VINGT-NEUVIÈME ANNÉE 1936 N° 9.

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 18 NOVEMBRE 1936

PRESIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

PRÉSENTATION

M. ROUBAUD présente une préparation des tubes de MALPIGHI d'*Aëdes albopictus*, renfermant de nombreuses microfilaires vivantes de *Dirofilaria immitis*, en cours d'évolution.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

M. THIROUX. — A propos de la communication de M. MONNIER à la filiale de Tananarive (1) : Remarques sur le paludisme à Madagascar, je tiens à souligner que lorsque l'auteur de la communication signale que dans les populations indigènes des hauts plateaux

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, t. XXIX, f. 8.

l'index splénique dépasse 50 o/o alors que, dans les régions côtières, il atteint seulement 28 o/o ; que les index hématologiques sont de 22 o/o sur les plateaux et seulement de 10 o/o dans les régions côtières, il ne tient pas compte d'un facteur très important : la diversité des races indigènes des deux régions. Les populations de la côte sont de race nègre, les populations Hovas des plateaux sont de race indo-malaise. Monnier reconnaît d'ailleurs que le paludisme est plus offensif chez les Européens à la côte que sur les plateaux. Je n'ai pas besoin de rappeler ici l'immunité relative de la race nègre ; la race indo-malaise Hova se rapproche plutôt de l'Européen que de la race nègre au point de vue de sa sensibilité au paludisme et tous les médecins qui ont été à Madagascar savent combien les Hovas redoutent de descendre des plateaux dans les régions côtières où ils font fréquemment des bilieuses hémoglobinuriques.

COMMUNICATIONS

L'INFECTION TUBERCULEUSE CHEZ DIVERS OISEAUX DE VOLIÈRE : ORIX (*EUPLECTES ORIX* L.), TAHA (*EUPLECTES TAHA* SMITH), VEUVE A DOS D'OR (*EUPLECTES MACROURA* MULLER)

Par Ach. URBAIN

Toutes les espèces d'oiseaux domestiques et la majorité des oiseaux exotiques vivant en captivité sont susceptibles de contracter la tuberculose aviaire. D'après Calmette (1) les plus fréquemment atteints sont les poules de basse-cour, les pigeons, les faisans, les pintades, les paons, les dindons, les cygnes, les canaris, les pinsons, les perroquets. On l'a observé souvent dans les Jardins Zoologiques sur des vautours, des autruches, des nandous (2), des ibis, des hérons, des mouettes, des aigles (3), des corneilles (4) et des perroquets (Froener (5), Eberlein (6), Cadiot et Roger (7), Klimmer (8)).

Van Es (9) a constaté que les moineaux qui picorent dans les poulaillers infectés sont très sensibles à l'infection tuberculeuse. Ils constituent vraisemblablement un des principaux dangers de dissémination de la maladie.

Nous-même (10), nous l'avons enregistré à la Ménagerie du Jardin des Plantes chez deux nandous gris (*Rhea americana* L.), chez un vautour pape (*Gypagus papa* L.) ; dans ces trois cas il s'agissait d'une découverte d'autopsie.

A. E. Hamerton (11) a constaté au Jardin Zoologique de Londres, au cours de l'année 1935, 30 cas de tuberculose chez des oiseaux :

(1) A. Calmette. L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. 3e édit., Paris, 1928, p. 417.
(2) Mme Phisalix. *Bull. Muséum Histoire Naturelle*, 1903, p. 368.
(3) L. Rabinowitsch. *Beziehungen Zwischen Tub. der Menchen und Tiere*. Berlin, 1906 et *Virchow's Arch.*, t. CXC, 1907.
(4) P. Riegler. *Arch. Veterinaria*, no 3, 1912.
(5) Froener. *Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde*, 1893, p. 51.
(6) Eberlein. *Ibid.*, 1894, p. 248.
(7) Cadiot et Roger. *C. R. Soc. Biol.*, 14 déc. 1895, p. 812 et 25 janvier 1896, p. 103.
(8) M. Klimmer. *Ber. Tier. Woch.*, t. XLVI, 1930, p. 702.
(9) Van Es. *Amer. Veter. Review*, avril 1904.
(10) Ach. Urbain. Observations inédites.
(11) A. E. Hamerton. *Proc. of Zool. Soc. London*, juillet 1935, p. 443.

autruches, nandous, paons, faisans, canard peposacas, perroquets, etc. Cet auteur confirme aussi que tous les oiseaux en captivité, de l'autruche à l'oiseau-mouche, sont susceptibles de contracter la tuberculose dans les Parcs Zoologiques.

Nous apportons une nouvelle preuve, à l'appui de cette thèse. En effet, nous avons eu, en 1936, l'occasion d'étudier une épidémie de tuberculose aviaire particulièrement grave, chez un éleveur réputé, M. D. Il s'agissait d'oiseaux d'Afrique du Sud et de l'Ouest Africain : des Orix (*Euplectes Orix* L.), des Tahas (*Euplectes taha* Smith), des Veuves à dos d'or (*Euplectes macroura* Muller).

Tous ces oiseaux présentaient les mêmes signes : perte de la vivacité, somnolence continuelle, diminution de l'appétit et amaigrissement très accusé. Les derniers jours de leur existence, une diarrhée persistante apparaissait. Ils mouraient tous dans un état d'épuisement complet.

A l'autopsie le foie présentait un fin piqueté blanchâtre avec par place de petites plaques blanc-jaunâtre de la grosseur d'une tête d'épingle. Dans la rate on trouvait parfois des nodules de la grosseur d'un pois. Les ganglions de la cavité abdominale étaient presque tous hypertrophiés, souvent en voie d'abcédation. L'intestin était toujours congestionné.

Les frottis effectués avec les lésions du foie, de la rate et des ganglions abdominaux ont montré, après coloration par la méthode de Ziehl, de nombreux bacilles acido-résistants.

L'ensemencement de ces lésions sur milieu de Loewenstein a permis d'obtenir des cultures typiques de bacille tuberculeux aviaire.

Tous les essais de culture faits sur le milieu de Loewenstein ou sur pomme de terre glycérinée ont été obtenus aussi bien à 38° qu'à 40°5 Jacinto Ferreira (1) a fait récemment la même constatation. Nous avons pu isoler ainsi deux souches de bacilles aviaires avec lesquelles il a été inoculé des cobayes, des lapins, des souris et des poules. Chez le cobaye, par injection sous-cutanée (1 mg. de bacille), il n'a été enregistré qu'un abcès au lieu d'inoculation, avec engorgement des ganglions lymphatiques voisins ; la guérison paraissait être effective 3-4 mois après l'inoculation. Chez le lapin et la souris l'inoculation a toujours fourni une tuberculose massive. Le lapin infecté par voie intraveineuse à l'aide d'une faible quantité de culture (0 mg. 1), meurt en 15-30 jours d'une infection tuberculeuse septicémique, avec pullulation de bacilles dans tous les organes (tuberculose type Yersin). Enfin, par la voie veineuse, nous avons tenté d'infecter 4 poules avec 0 mg. 1 de bacilles. Trois

(1) Jacinto Ferreira. *Arquivos do Inst. Bacter. Camara Pestana*, t. VII, 1936, p. 180.

succombèrent 25 à 30 jours après l'inoculation, elles présentaient des lésions typiques sur le foie et la rate ; dans tous les frottis de ces lésions on mettait facilement en évidence le bacille tuberculeux. La quatrième poule sacrifiée 40 jours après l'inoculation paraissait indemne ; son foie était cependant très hypertrophié, un frottis de sa pulpe montra de nombreux bacilles acido-résistants.

En résumé, un élevage particulier d'oiseaux exotiques a été décimé par une épidémie de tuberculose aviaire : tous les oiseaux de la cage ont succombé à l'infection.

Le bacille isolé avait tous les caractères classiques du bacille tuberculeux aviaire ; les deux souches isolées poussaient cependant sur milieu de Loewenstein ou sur pomme de terre glycérinée aussi bien à 38° qu'à 40°5.

Laboratoire d'Ethologie des Animaux Sauvages du Muséum National d'Histoire Naturelle.

ÉVOLUTION DES LÉPRIDES EN LÉPROMES

Par J. QUÉRANGAL DES ESSARTS et G. LEFROU

Dans une communication à la I^re^ Conférence internationale de la lèpre (1), M. Darier soutenait que les taches anesthésiques sont de même nature que les lépromes vrais dont elles se rapprochent par une série insensible de gradations. A l'appui de cette thèse, il apportait les observations de huit malades atteints de lèpre à prédominance nerveuse pour sept desquels il avait réussi à mettre en évidence le bacille dans les lésions. A l'examen anatomo-pathologique des biopsies de macules prélevées chez ces lépreux, il trouvait des altérations microscopiques consistant essentiellement en une infiltration cellulaire disposée en manchons autour des capillaires du derme. Se basant sur ces constatations, il démontrait que les taches ou macules ne sont le plus souvent que des lépromes et réfutait ainsi les affirmations de Von Bergmann et de Unna selon lesquelles ces manifestations seraient de pathogénie nerveuse et dues à un trouble de l'innervation d'où leur appellation de neuro-

(1) Communication à la Conférence de la lèpre, Berlin, octobre 1897 et *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1897, p. 1229.

léprides. Ces résultats, en plus de leur intérêt théorique quant à la signification des macules, présentaient une portée pratique au point de vue de l'histo-diagnostic de l'infection lépreuse chez les malades porteurs de semblables taches.

Depuis cette démonstration il est généralement admis que les léprides maculeuses quels que soient leur polymorphisme et leur variété sont d'origine inflammatoire et non névritique. Cependant, il est aussi un fait sur lequel s'accordent les constatations des léprologues en pays d'endémie, c'est la rareté et l'absence fréquente des bacilles dans ces lésions. Il suffit pour s'en rendre compte de se rapporter aux statistiques publiées. Dans plus de la moitié des cas de lèpre à prédominance nerveuse, on ne trouve pas le germe dans les macules. Pour nous en tenir à nos recherches personnelles qui concernent 175 lépreux des Antilles présentant des taches dépigmentées et anesthésiques, associées ou non à d'autres symptômes tégumentaires ou nerveux et pour lesquels des biopsies des lésions furent examinées, nous avons décelé 56 fois seulement des bacilles de Hansen. Dans les autres cas, le germe n'avait pu être mis en évidence ni dans les frottis ni dans les coupes malgré de longues recherches. Pourtant, dans presque toutes ces taches, l'examen anatomo-pathologique montrait des lésions granulomateuses composées de nodules clairs disséminés dans le tissu conjonctif du derme. L'aspect très spécial de ces formations rendait évidente leur parenté avec le granulome du léprome dont elles possèdent les mêmes éléments cytologiques et la même structure fondamentale. Elles n'en diffèrent que par leur limitation et leurs caractères moins évolutifs.

Dans une série de travaux, nous avons insisté sur l'intérêt pratique de l'examen histologique des biopsies dans le diagnostic étiologique des macules supposées lépreuses en l'absence de bacille et notamment pour le dépistage de la lèpre aux colonies (1).

Parmi les observations de nos malades, nous en avons retenu deux qui nous semblent particulièrement démonstratives de la transformation de léprides en lépromes. Chez ces malades nous avons pu suivre cette évolution tant au point de vue clinique qu'histologique. Pour l'un d'eux nous avons noté l'apparition concomitante de bacilles de Hansen dans des lésions qui en étaient primitivement dépourvues. Chez l'autre, au contraire, les lésions sont restées abacillaires aux deux stades de leur évolution.

(1) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1934, t. XXVII, n° 4 1934, t. XXVII, n° 8 ; 1935, t. XXVIII, n° 4 ; 1935, t. XXVIII, n° 7 ; 1936, t. XXIX, n° 2 ; *Bulletin Académie de Médecine*, t. CXI, n° 14 ; *Presse Médicale*, n° 56 du 11 juillet 1936.

Observation 1. — Aug... Alex..., femme de race noire âgée de 42 ans, est examinée au dispensaire de Pointe-à-Pitre (Guadeloupe) le 5 janvier 1934. Elle présente au visage, sur le front, les joues et le menton, une demi-douzaine de petites taches achromiques à bords nets de la taille d'une pièce de cinquante centimes. Sur les deux bras et sur les membres inférieurs on trouve des taches semblables mais de dimensions plus grandes. Ces macules non infiltrées seraient apparues il y a environ un an. Il est difficile de préciser les troubles de la sensibilité au niveau de ces éléments mais les prélèvements de biopsies se font sans éveiller aucune douleur.

La recherche de bacilles de Hansen est négative sur les frottis et dans le mucus nasal. Le Vernes péréthynol est à 70.

1er *examen histologique* : Epiderme atrophié, basale dépigmentée et aplanie. Dans les couches superficielles du derme, on trouve des formations nodulaires composées de cellules épithélioïdes. Ces nodules, bien limités par l'atmosphère conjonctive, se disposent autour des capillaires et englobent les acini sudoripares. Certains affectent le type de sarcoïdes. La recherche du bacille de Hansen est négative malgré des examens répétés et prolongés.

Cette femme reçoit quelques injections de collobiase de chaulmoogra et disparaît. Elle se représente le 31 mai avec une éruption floride de papules couvrant le visage et les membres et particulièrement localisées sur les anciennes taches achromiques. Les macules se sont infiltrées et sont devenues des papules.

On constate l'anesthésie de ces lésions. A l'examen du mucus nasal et des frottis on note l'absence de bacilles de Hansen.

2e *examen histologique* : L'examen d'une biopsie pratiquée sur le même élément que précédemment montre des lésions nodulaires du même type mais beaucoup plus évoluées. Les nodules sont volumineux et tendent à se réunir par envahissement de tout le tissu conjonctif du derme. Les éléments cytologiques sont les mêmes mais les cellules épithélioïdes sont beaucoup plus abondantes et on remarque la fréquence des cellules géantes plurinuclées. En somme, il y a évolution des lésions vers le type léprome.

A l'examen des préparations on trouve de rares bacilles de Hansen.

Observation 2. — André Gess..., 35 ans, sujet de race noire, est vu pour la première fois au dispensaire de Pointe-à-Pitre (Guadeloupe) le 6 septembre 1934. Il présente des taches hypochromiques disséminées sur les téguments. Ces lésions survenues il y a trois mois sont très nombreuses et de dimensions variées, allant de la taille d'une pièce de deux francs à celle d'une paume de main. Elles sont complètement anesthésiques à la piqûre et le prélèvement des biopsies est indolore. La recherche du bacille de Hansen est négative dans le mucus nasal et dans les frottis. Du fait des caractères cliniques des lésions, le diagnostic de lèpre est porté.

L'examen histologique d'une biopsie ne montre que des lésions discrètes du derme consistant en de simples infiltrats cellulaires disposés en traînées autour des capillaires superficiels. Pas de bacille de Hansen.

Le malade est revu le 15 décembre. Les anciennes taches se sont infiltrées et épaissies. Elles sont limitées par un bourrelet rougeâtre saillant. En même temps de petites papules sont apparues sur le visage. Toutes ces lésions sont anesthésiques. L'examen du mucus nasal et des frottis reste négatif.

2e *examen histologique.* — Le derme est envahi de nombreux nodules cellulaires se disposant électivement autour des capillaires et des acini sudoripares. Ces formations comprennent surtout des cellules épithélioïdes et quelques lymphocytes en bordure. Le stroma conjonctif est infiltré par les mêmes éléments et se laisse dilacérer par les prolongements des nodules qui suivent les ramifications vasculaires. La recherche du bacille de HANSEN sur les préparations est négative.

Dans ces deux cas de lèpre à prédominance nerveuse l'évolution des lépride vers la forme « lépromes » s'est manifestée par une transformation dans leurs caractères cliniques, histologiques et même bactériologiques pour l'un d'eux que nous pouvons résumer ainsi :

Au point de vue clinique. — Les taches se sont infiltrées jusqu'à devenir chez le premier malade de grosses papules et arriver à former de véritables tubercules du type « macaron ». Dans le second cas, l'infiltration moins prononcée a donné lieu à la production d'une sorte de bourrelet saillant délimitant les anciennes macules. Dans les deux cas apparaissaient sur les téguments jusqu'alors respectés une efflorescence de petites papules. Les troubles de la sensibilité n'ont pas changé, toutes ces lésions sont restées anesthésiques.

Au point de vue histologique. — Dans le premier cas, les lésions du type nodulaire ont pris l'aspect du granulome lépreux. Aucune différence essentielle ne sépare les deux stades lésionnels si ce n'est l'aspect évolutif beaucoup plus marqué dans le second. Pour le deuxième malade, les lésions primitives sans caractères bien nets se sont transformées en vastes nodules tendant à l'envahissement du stroma et prenant ainsi l'apparence du léprome en nappe. Dans les deux cas on note l'arrêt de toute « stroma-réaction » de défense.

Au point de vue bactériologique. — Chez le premier malade on a noté l'apparition de bacilles dans des lésions mais ces germes très rares n'ont pu être mis en évidence que dans les coupes.

Ces deux observations montrent bien que les lépride sont de même nature que les lépromes vrais ainsi que le soutenait M. DARIER. Qu'il s'agisse de lépride ou de lépromes, les lésions fondamentales restent les mêmes. Dans l'un ou l'autre cas le derme répond par une réaction granulomateuse du même type mais plus ou moins avancée et renfermant ou non le bacille de HANSEN.

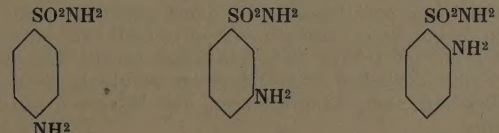
Quant à la pathogénie de ces altérations, elle ne peut donner lieu pour le moment qu'à des hypothèses dont les plus vraisemblables reposent sur des notions d'allergie ou d'anergie. JADASSOHN considérait la régression de tubercules bacillaires en macules pau-

vres en germes comme l'indice d'un processus d'immunité. Inversement on peut admettre que la transformation évolutive de léprides en lépromes traduit un affaiblissement de l'état de résistance organique et surtout une diminution des défenses locales du derme. Il faudrait sans doute aussi faire intervenir des processus de réactivation lésionnelle sous l'influence du traitement comme dans le cas des « Lépro-réactions ».

ESSAIS DU TRAITEMENT DE LA LÈPRE MURINE

Par V. CHORINE

Les nombreuses expériences faites au laboratoire du Professeur Marchoux sur le traitement de la lèpre murine par Markianos (1), Tisseuil (2), Gillier (3), Thiroux (4) ont donné peu de résultats encourageants. Dans la présente note nous ajoutons à la liste des substances peu ou pas actives dans le traitement de cette maladie : le sélénium et une série de corps organiques : le thymol, le menthol, l'anthiomaline et trois aminophénylsulfamides préparés au laboratoire de M. Fourneau, désignés respectivement sous les numéros 1.162 (para), 1.188 (ortho) en 1.189 (méta). En voici les formules. On sait que le 1.162 F. agit favorablement dans la streptococcie (5).



1.162 F. 1.189 F. 1.188 F.

Nous adressons nos remerciements à M. Tréfouel qui nous a très aimablement fourni ces produits ainsi que la suspension huileuse de sélénium.

Tous les rats dont nous nous sommes servis pour ces expériences ont été infectés par inoculation de bacilles de Stéfansky sous la peau de l'aine droite. L'injection des médicaments a été constamment pratiquée sous la peau du flanc gauche pour éviter l'action directe de ceux-ci sur le virus.

1.162. — Dix rats ont été inoculés avec le bacille de Stéfansky le 25 mars 1936. Six jours plus tard, on commence le traitement de cinq de ces rats avec une suspension aqueuse de 2 o/o de 1.162 base peu soluble dans l'eau. Les injections ont été faites tous les deux ou trois jours et

jusqu'au 9 juillet 1936 les rats ont reçu 26 injections de 0 cm³ 5, en tout 260 mg. de 1.162. Ces doses fortes pour un animal de 60-100 g. ont été parfaitement bien supportées. L'action du produit s'est montrée nulle sur l'évolution de la maladie. Un rat meurt le 3 avril, sans avoir présenté de lésions lépreuses ce qui est normal. Déjà le 11 juin, on constate chez les rats traités au point d'inoculation de petits nodules aussi gros que chez les rats témoins. Le 10 juillet les rats traités aussi bien que les rats témoins sont tous porteurs au point d'inoculation de lépromes dont le volume varie de la grosseur d'un petit pois à celui d'une amande. On ne constate aucune différence entre les rats traités et les rats témoins. Le 16 septembre, deux rats traités sont porteurs de très gros lépromes, deux autres présentent des ulcères non guéris. De cinq rats témoins deux sont morts de maladies intercurrentes, l'un le 24 juillet avec un ulcère, l'autre le 27 août avec un petit léprome en nappe au point d'inoculation. De trois rats survivants, l'un porte un gros léprome, l'autre un ulcère cicatrisé et le troisième moins infecté ne présente qu'un léprome gros comme une amande.

Ces résultats nous obligent à conclure que le 1.162 F. est dénué de toute activité dans la lèpre du rat.

Le *1.188 F.* n'a pas donné non plus de meilleurs résultats. Dix rats ont été inoculés avec le bacille de Stéfansky le 6 avril 1936. Le traitement de cinq rats commence trois jours plus tard avec une suspension aqueuse à 5 o/o, cinq autres servent de témoins. En tout, les rats ont reçu, jusqu'au 9 juillet, 25 injections de 0 cm³ 5, soit 625 mg. de 1.188. Comme pour le 1.162 les rats ont très bien supporté ces injections.

Un rat traité meurt le 12 mai d'une infection intercurrente sans lésions apparentes de lèpre, mais avec de nombreux bacilles au point d'inoculation. Le 10 juillet on constate chez les rats traités des petits nodules au point d'inoculation, sensiblement de même grandeur que chez les rats témoins. Un deuxième rat traité meurt le 12 août avec un petit léprome. Le 19 septembre on trouve chez deux rats traités des lépromes gros comme des amandes, chez le troisième un nodule de dimension un peu moindre. Les rats témoins présentent des lépromes sensiblement de même volume.

On ne constate aucune différence entre les rats traités et les rats témoins. L'action thérapeutique du 1.188 F. est nulle.

1.189 F. — Cinq rats sur dix inoculés le 2 mars 1936 ont été traités à partir du 3 mai. A ce moment, ils ne manifestent aucune lésion apparente de lèpre. Les rats ont été traités avec une suspension aqueuse de 1.189 à 5 o/o. Ces doses très fortes ont été bien tolérées. Du 3 mai au 9 juillet les rats ont reçu 21 injections de 0 cm³ 5, en tout 525 mg. de 1.189 F. Le 9 juillet on constate chez les animaux traités de petits nodules au point d'inoculation, les rats témoins sont pareillement infectés à cette époque. Le 30 septembre les rats témoins et les rats traités sont tous très infectés, ils présentent soit de gros lépromes, soit de larges ulcères.

Aucune différence ne peut être notée entre les deux séries de rats.

En résumé, aucun de ces trois corps n'agit donc sur l'évolution de la lèpre du rat.

Thymol. — Nous avons utilisé ce produit en solution dans l'éther éthylique de chaulmoogra, d'abord à 20 o/o, ensuite à 5 o/o, car les solutions concentrées sont mal résorbées. Comme toujours les rats ont été infectés par inoculation sous-cutanée de bacilles de Stéfansky dans l'aine droite. Le traitement commence le jour même de l'inoculation. Du 18 février au 9 juillet les rats ont reçu 36 injections de 0 cm³ 5 d'éther de chaulmoogra thymolé.

Le 9 juillet, tous les rats traités, aussi bien que les témoins, sont tous porteurs de gros nodules sensiblement de même taille au point d'inoculation. Le 3 septembre deux rats traités présentent d'énormes lépromes au point d'inoculation, le troisième porte un lépromé ulcéré. Les deux derniers rats présentent des ulcères apparemment guéris, mais, trois semaines plus tard, de nouveaux lépromes se forment à l'endroit des cicatrices. Les rats témoins sont tous à ce moment porteurs de gros lépromes ulcérés.

On sait que le thymol comme tous les phénols est un désinfectant puissant *in vitro*. Malheureusement son action *in vivo* est pratiquement nulle sur l'évolution de la lèpre du rat.

Menthol. — Ce corps possède aussi une action microbicide *in vitro*.

Cinq des dix rats inoculés le 18 février 1936, sont traités à partir du 16 mars 1936. Ces animaux reçoivent une ou deux fois par semaine 0 cm³ 5 d'éther éthylique de chaulmoogra mentholé à 10 o/o. Jusqu'au 9 juillet ils ont reçu 26 injections bien supportées.

Un rat meurt le 20 juin, à l'autopsie on constate un lépromé gros comme une noisette au point d'inoculation, les bacilles se colorent normalement.

Le 23 septembre, on sacrifie les quatre rats traités, deux entre eux présentent de gros lépromes au point d'inoculation, deux autres des lépromes ulcérés, les rats témoins sont tous les cinq porteurs de volumineux lépromes ulcérés.

En résumé le menthol ne possède aucune action sur l'infection lépreuse.

Anthiomaline. — Ce produit est relativement toxique pour les rats, une injection de 0 cm³ 2 d'une solution à 6 o/o les tue rapidement. C'est ainsi que de cinq rats que nous avons commencé à traiter avec 0 cm³ 2 trois meurent le lendemain. Ensuite, nous avons abaissé la dose à 0 cm³ 5 d'anthiomaline à 6 o/o diluée à 1 pour 9. Les deux rats ont supporté 26 injections sans paraître intoxiqués. Fait curieux, la lèpre du rat évolue plus rapidement chez les animaux traités que chez les rats témoins surtout au début de l'infection. Déjà le 16 mars, un mois après l'infection, les rats traités présentent des nodules au point d'inoculation, tandis que les rats témoins n'avaient rien d'appréciable à ce moment. Cette différence s'accentue encore pendant trois mois et le 26 mai les rats traités présentent des lépromes nettement plus gros que les témoins.

Ensuite la différence s'atténue, car les lésions locales atteignent dans deux cas un maximum qui est simplement plus vite réalisé chez les animaux traités. Une autre expérience faite avec l'anthiomaline nous a donné des résultats identiques.

On peut en conclure que l'anthiomaline active réellement l'évolution de la maladie. L'action favorisante de ce composé sur la lèpre doit être due à sa grande toxicité pour le rat.

Sélénium. — Nous avons utilisé ce métal sous forme de poudre fine en suspension dans l'huile d'olive à raison de 5 mmg. de métal pour 1 cm^3 d'huile. Chaque rat a reçu 9 injections espacées en quatre semaines et demie, en tout 22 mmg. de sélénium métal. Les quatre rats, inoculés quatre mois auparavant, présentent au commencement du traitement, le 10 juin 1936, de petits lépromes au point d'inoculation. L'évolution de la maladie n'a pas été influencée par le produit injecté et le 1er septembre on trouve deux rats porteurs de gros lépromes et deux autres avec de larges ulcères au point d'inoculation. L'état en est identique à celui des rats témoins.

Le sélénium est donc, lui aussi, totalement inactif contre la lèpre du rat.

Conclusions

1° Les trois aminophénilsulfamides préparés au laboratoire de M. Fourneau et désignés sous les numéros 1162, 1188 et 1189 ne possèdent pas d'action thérapeutique sur la lèpre du rat.

2° Le thymol et le menthol sont sans action sur l'évolution de la lèpre murine.

3° L'anthiomaline utilisée à des doses élevées aggrave l'évolution de la maladie, surtout au début de l'infection.

4° Le sélénium sous forme métallique n'exerce aucune action sur la lèpre du rat.

Bibliographie

1. Markianos (J.). — *Bull. de la Soc. Path. Exot.*, t. XXIII, 1930, pp. 145 et 268.
2. Tisseuil (J.). — *Bull. de la Soc. Path. Exot.*, t. XXV, 1932, p. 969 et t. XXVI, 1933, p. 579.
3. Gillier (R.) et Tisseuil (J.). — *Bull. de la Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, 1934, p. 189.
4. Thiroux (A.). — *Bull. de la Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, 1935, p. 18.
5. Tréfouel (J. et Mme), Nitti (F.) et Bovet (D.). — *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXX, 1933, p. 756 ; Fourneau (E.), Tréfouel (J. et Mme), Nitti (F.) et Bovet (D.). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXXII, 1936, pp. 258 et 652 ; Nitti (F.) et Bovet (D.). *Revue d'Immunologie*, 1936, n° 5, p. 450.

Travail du laboratoire de M. Marchoux.

ACCÈS PERNICIEUX DE PALUDISME OBSERVÉ A LYON CHEZ UN SUJET AYANT QUITTÉ L'ALGÉRIE DEPUIS UN MOIS

Par L. MORENAS et J. BRUN

Il est vraiment insolite d'observer dans un service hospitalier de la métropole un cas d'accès pernicieux : nos recherches bibliographiques ne nous ont montré qu'un seul fait en France qui soit analogue à celui que nous avons l'honneur de rapporter à la Société : il s'agissait d'une observation présentée en 1908 par MM. Galliard, Caovadias et Brumpt à la Société Médicale des Hôpitaux.

Observation

Khimoud Mohamed, 24 ans, originaire de Dra el Nisan (Algérie).

Le 30-9-1936, le sujet est amené à l'hôpital Edouard Herriot, dans le service du professeur Favre suppléé par l'un de nous, parce qu'il est tombé dans la rue. L'interrogatoire est pratiquement impossible du fait que le malade comprend très mal le français et se trouve dans un état d'obnubilation mentale. Un de ses compatriotes a pu nous apprendre qu'il était venu directement d'Algérie à Lyon, où il se trouvait depuis un mois cherchant vainement à s'embaucher comme manœuvre. A l'examen somatique, on est frappé par un état d'amaigrissement excessivement marqué. Il n'y a pas de signes pulmonaire, cardiaque ou neurologique dignes d'être retenus; par contre, on sent une rate très hypertrophiée, débordant d'au moins trois travers de doigt et dont les contours inférieurs se dessinent sous la paroi abdominale amaigrie; elle est dure et douloureuse au palper. Le foie est légèrement hypertrophié, il déborde d'un travers de doigt; il n'est pas induré. En raison de cette splénomégalie, on pense à des manifestations paludéennes, bien que le malade ait seulement 36°5 de température. On prescrit 1 g. de quinine *per os* durant la journée. La tension artérielle est de 9/5.

Le 1-10-36, le malade se présente encore plus obnubilé. On est frappé par son attitude en chien de fusil. L'aspect est tout à fait celui d'un méningitique avec raideur de la nuque et de la colonne et signe de Kernig. Les réflexes rotuliens ne sont pas affaiblis alors que les réflexes achilléens sont abolis. Pas de signe de Babinski; pas de paralysie oculaire, pas de trouble du rythme respiratoire. Vomissements porracés.

On pratique une ponction lombaire : la tension au manomètre de Claude est de 12; liquide clair; lymphocytose légère (6 lymphocytes par bande), albuminorachie à 0 g. 30, glycorachie à 0 g. 50, réaction de Bordet-Wassermann négative dans le liquide céphalo-rachidien.

Une numération globulaire révèle 1.674.000 globules rouges et 7.500 globules blancs. L'examen de lames de sang prélevé la veille montre une abondance extrême de schizontes; en certains points du frottis, la majorité des globules sont parasites. Un grand nombre d'entre eux ren-

ferment même deux schizontes. On rencontre aussi de nombreux corps en croissant : on se trouve donc en présence d'un accès pernicieux. En conséquence le traitement est renforcé : le malade reçoit 1 g. de quinine par la bouche et on institue un traitement par injection.

Le 2-11, les signes méningés sont très atténués, mais l'asthénie est de plus en plus marquée et le sujet fait l'effet avec les yeux excavés, la peau collée sur les os, d'un grand déshydraté, bien qu'il n'ait pas eu de diarrhée ni de crises sudorales et que les vomissements aient été peu abondants ; on a trouvé des filets de sang dans ces vomissements.

Fig. 1.

Les urines contiennent un disque moyen d'albumine (0 g. 20) et des cylindres.

L'azotomie sanguine est à 4 g. 20.

L'examen des lames de sang prélevé ce jour montre la quasi disparition des schizontes mais la présence d'assez nombreux corps en croissants.

Le 3-10-36, le malade a reçu dans la journée de la veille 2 g. 70 de chlorydrate de quinine, soit 1 g. 50 par voie intraveineuse en deux injections, avec adjonction de 20 cm³ de sérum physiologique par ampoule de quinine, soit 1 g. 20 par voie intramusculaire. Les vomissements et l'état semi-comateux interdisent tout traitement par voie buccale. On a donné 500 cm³ de sérum glucosé intrarectal.

Malgré cette thérapeutique, l'état paraît plutôt s'aggraver. Le malade sub-comateux ne réagit que pour manifester sa douleur lorsqu'on palpe l'hypochondre gauche. La raideur méningée a disparu. Les vomissements peu abondants renferment du sang ; les gencives sont aussi le

siège de petites hémorragies. Le traitement quinique est continué sous forme de deux injections intraveineuses de quinine de 0 g. 60 chacune, diluées dans du sérum physiologique et sous forme d'une injection intramusculaire de 0 g. 60. Le malade reçoit donc globalement 1 g. 80 de quinine. On fait 500 cm³ de sérum glucosé sous la peau. *Une transfusion de 300 cm³* avec l'appareil de Jubé provoque une amélioration passagère.

Le 4-10-36, l'examen des lames de sang montre l'absence de schizontes ou d'autres formes intraglobulaires ; il y a de nombreux corps en crois-

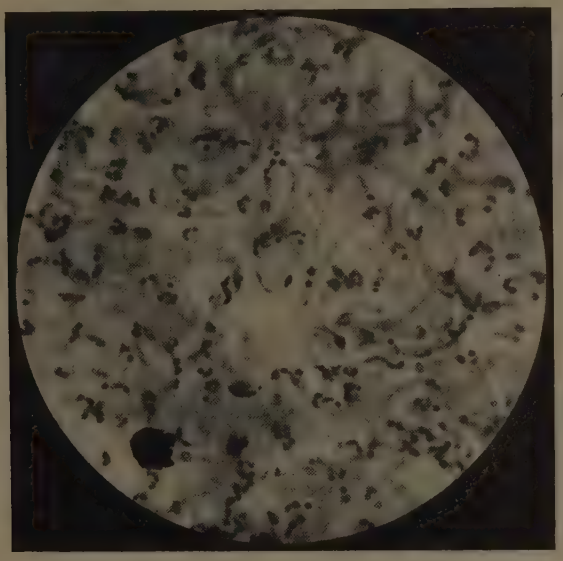


Fig. 2.

sants ; les grands mononucléaires renferment de nombreuses granulations de pigment mélanique. L'état est toujours semi-comateux. On réduit le traitement quinique à une injection intramusculaire de 0 g. 60 de quinine. Par contre, on augmente le sérum glucosé et les stimulants cardiaques (solucamphre et adrénaline). La température, qui depuis le début s'était maintenue entre 37°2 le matin et 37°6 le soir, est tombée à 36°5. *L'urée du sang augmente et atteint le taux de 6 g. 20.*

Le 5-10-36, le malade est dans le coma complet ; la température est à 35°5 le matin et à 36° le soir.

On refait une ponction lombaire. On retire un liquide un peu xanthochromique, s'écoulant sans tension ; l'examen chimique révèle 0 g. 25 d'albumine, 6 g. 20 d'urée, 4 g. 61 de chlorures ; on trouve quelques lymphocytes, à l'examen cytologique ; la coloration au Giemsa ne montre aucun élément anormal.

Le malade meurt à 17 heures.

Autopsie (7-10-36).

A l'ouverture du thorax les plèvres présentent des adhérences des deux côtés ; pas de liquide. Le poumon gauche turgescent présente à la coupe des lésions de spléno-pneumonie occupant la totalité du lobe inférieur ; au niveau du poumon droit, parenchyme congestionné, sans condensation notable. Aucune lésion tuberculeuse soit aux sommets minutieusement explorés, soit ailleurs.

Rien à signaler au niveau des ganglions médiastinaux.

Le cœur est mou et ne présente pas d'altération valvulaire (poids : 340 g.). Sur l'aorte on trouve une plaque gélatiniforme, de l'étendue d'un gros poids, à l'origine de sa portion descendante.

A l'ouverture de l'abdomen, on ne trouve pas de liquide dans le péritoine.

On constate d'emblée l'existence d'une rate énorme (poids 750 g.) avec lésions de périsplénite, réalisant des adhérences étendues au niveau du pôle supérieur, et avec des cicatrices étoilées blanchâtres sur le pôle inférieur. Le parenchyme est mou, la rate se déchire facilement sous la pression, sa couleur est brun foncé, ardoisée.

Le foie est très hypertrophié (poids 1.750 g.) Il est remarquable surtout par sa couleur brun foncé *ardoisée*, analogue à celle de la rate, visible soit extérieurement, soit à la coupe.

Rien à signaler au niveau du pancréas.

Le rein droit (130 g.) est mou, blanchâtre un peu hypertrophié ; le rein gauche (125 g.) a un aspect normal. La décapsulation des deux reins est facile. Il n'y a pas de piqueté hémorragique à la coupe.

Aucune lésion macroscopique au niveau des surrénales.

A l'ouverture de la boîte cranienne les méninges ont un aspect un peu ocreux ; il s'écoule un liquide céphalo-rachidien jaunâtre mais limpide. On note de la congestion pie-mérienne sans placards ecchymotiques.

Les examens histologiques sont encore en cours ; cependant nous pouvons dire dès maintenant qu'ils montrent une surcharge pigmentaire énorme sur tout le système réticulo-endothélial.

Cette observation que nous avons tenu à rapporter *in toto* ne nous laisse aucun doute sur le bien fondé du diagnostic d'accès pernicieux qui a été porté le deuxième jour de cet épisode terminal de paludisme auquel nous avons assisté. Les signes cliniques et en particulier l'aspect méningitique concordent avec les données de laboratoire. Le haut degré de l'azotomie qui a dépassé 6 g. rend compte de l'inefficacité de nos efforts thérapeutiques.

Quelles circonstances ont pu favoriser chez notre malade l'éclosion d'un accès pernicieux terminal ? Il s'agissait d'un paludéen relativement ancien, si on en juge d'après la rate énorme et indurée, et qui était relativement valide un mois auparavant puisqu'il venait chercher du travail en France. Nous pensons que l'on doive attribuer un rôle prépondérant d'une part et surtout à la misère

physiologique apparente et confirmée par l'interrogatoire d'un compatriote venu voir le malade, d'autre part, aux conditions de température extérieure, les premiers froids étant survenus brusquement les jours qui ont précédé l'arrivée du sujet à l'hôpital.

UN NOUVEAU CAS DE PALUDISME A INCUBATION PROLONGÉE

Par L. MORENAS et J. BRUN

La notion d'une période de latence prolongée précédant dans certaines conditions l'apparition des manifestations cliniques du paludisme est un fait maintenant bien connu. Dans des climats septentrionaux, ainsi que l'ont montré simultanément Swellengrebel en Hollande et Koucholewski en Russie, cette phase latente initiale s'étendant régulièrement sur la période automno-hivernale confère à l'évolution de l'infestation malarique une allure cyclique un peu particulière. En dehors de ces régions et notamment en France peu de faits probants ont été apportés en faveur de cette modalité d'incubation. En 1929, l'un de nous, avec L. Gravier, a apporté à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon une observation de paludisme, contracté en Algérie pendant son service militaire par un jeune homme de la région lyonnaise, dont les manifestations cliniques ont éclaté 9 mois au moins après que le sujet eu quitté toute région malarique. Nous apportons aujourd'hui à la Société une nouvelle observation qui nous semble également probante.

Observation

Malade de 23 ans, exerçant la profession de mécanicien et entré dans le service du professeur Favre, suppléé par l'un de nous, à l'hôpital Edouard-Herriot le 7 juillet 1936. Il était envoyé par son médecin avec le diagnostic d'accès paludéen.

Rien à signaler de particulier dans ses antécédents héréditaires et collatéraux. Personnellement il n'a jamais eu de maladie grave durant l'enfance. Blennorragie à 19 ans.

Le malade a fait son service militaire en Algérie *sans aucun incident pathologique*. Il a quitté l'Algérie (région d'Aumale) en août 1935 et a vécu ensuite à Bourgoin, Saint-Etienne de Saint-Geoire et Lyon, sans être en contact avec des paludéens. Or les premiers accès paludéens ont apparu fin mai 1936, c'est-à-dire 9 mois environ après avoir quitté l'Algérie. D'emblée le paludisme a revêtu la forme de fièvre intermittente avec un grand accès le premier jour vers 16 heures, puis un deuxième accès le

lendemain soir. Le malade prend alors spontanément 1 g. de quinine par jour au moment des accès. Ces derniers ne se reproduisent qu'au bout de 8 jours et à une cadence d'un accès hebdomadaire jusqu'à son entrée dans le service. Certaines semaines cependant, il aurait eu deux accès espacés de 4 jours au cours de la même semaine. A l'entrée, on constate l'existence d'une rate débordant d'un travers de doigt le rebord costal. Le reste de l'examen est entièrement négatif. La tension artérielle est de 12/6; température normale.

Le malade a été mis en observation pendant plusieurs jours pour qu'on puisse assister à un accès tout à fait typique. Les lames de sang effectuées à ce moment ont montré une assez grande abondance d'hématozoaires (*Plasmodium malariæ*) avec corps amiboïdes et gamètes. Le sujet qui avait pris un peu de quinine chez lui a été soumis d'emblée au traitement par l'atébrine (quinacrine) puis par de la plasmoquine (rhodoquine). Cette thérapeutique a provoqué une régression très rapide de la rate qui n'est plus perçue au départ du malade le 25 juillet 1936.

Dans cette observation nous retrouvous, comme dans les cas des auteurs Hollandais et Russes, une infestation survenue au plus tard en août, c'est-à-dire en plein été, une période de latence absolue automno-hivernale, et enfin l'éclosion de manifestations cliniques au printemps suivant alors que le malade n'avait selon toute vraisemblance été soumis à aucune contamination récente.

LE DIAGNOSTIC DE LA LEISHMANIOSE CANINE PAR LA PONCTION GANGLIONNAIRE

Par P. GIRAUD et H. CABASSU

La leishmaniose canine est toujours très répandue dans la région du Sud-Est et il est très utile de la dépister avec certitude pour des raisons thérapeutiques et pour la prophylaxie de la maladie humaine.

Or, les méthodes sérologiques ne peuvent nous donner que des indications de probabilité. Il faut donc recourir à la recherche du parasite dans un grand nombre de cas suspects.

Parmi les divers procédés destinés à mettre en évidence les leishmanias chez le chien, la ponction du foie et celle de la rate sont des techniques un peu délicates et quelquefois infidèles, car les parasites n'y sont pas toujours très abondants. La trépanation d'un os long n'est pas commode pour la pratique courante et reste dans le domaine des recherches purement scientifiques.

Les frottis réalisés à partir des lésions cutanées ou muqueuses ne sont pas toujours très riches en parasites et nécessitent parfois de laborieuses investigations.

Nous pensons que la ponction d'un ganglion hypertrophié est une méthode commode et fidèle qu'il est bon d'employer pour le diagnostic usuel de la maladie avant les autres procédés que nous venons d'énumérer.

Certes, nous ne prétendons pas que la présence de leishmanies dans les ganglions soit une notion nouvelle en matière de leishmaniose canine et bien d'autres avant nous avaient signalé leur habituelle parasitation. Nous tenons seulement à rappeler ce fait et à en tirer des conclusions au point de vue du diagnostic, en raison des avantages pratiques que nous reconnaissons à ce procédé.

Technique. — La ponction d'un ganglion hypertrophié est facile lorsque le chien est atteint de lésions cutanées surinfectées. Les ganglions régionaux sont alors assez gros allant du volume d'une noisette à celui d'une grosse noix.

Cette recherche peut être plus délicate en cas de lésions cutanées discrètes et surtout en leur absence. Les ganglions peuvent alors être réduits au volume d'un pois et il n'est pas toujours facile dans ces conditions, de les atteindre à travers le tégument toujours épais du chien. Mais cette éventualité n'est pas très fréquente, car on ne pense guère en pratique à la leishmaniose chez le chien qu'en présence de l'association d'un état général défectueux avec des lésions cutanéo-muqueuses plus ou moins chroniques et surinfectées.

Quoi qu'il en soit de cette réserve, on se servira comme matériel d'une aiguille de calibre moyen stérilisée à sec et montée sur une seringue bien étanche pour réaliser une bonne aspiration.

Le ganglion étant embroché par l'aiguille, il est bon de combiner une pression moyenne sur le ganglion à l'aspiration par la seringue.

Il ne reste plus qu'à refouler sur une ou plusieurs lames le liquide lactescent retiré et à colorer par les procédés habituels.

Il est bon de ne pas étaler trop fortement le suc ganglionnaire parce qu'il y a peu ou pas de globules rouges et qu'asini on peut avoir des leucocytes bien intacts.

Voici, brièvement résumées, les observations des chiens suspects chez lesquels nous avons pratiqué cette recherche.

Observation I. — Chien de 8 ans présentant une forte anémie, de la dermatite furfuracée, de l'amaigrissement.

Examen du sang : Formol réaction positive en 15 minutes.

Réaction au peptonate de fer positive.

Protéines sériques . . .	70 g.	
Sérine.	15 g.	
Globulines	55 g.	Rapport protéique : 0,27.

Ponction d'un ganglion : présence de leishmanies en assez grand nombre sur les frottis.

Observation II. — Chien de chasse à poils ras âgé de 4 ans. Amaigrissement, dépilation et dermatite des oreilles.
Formol réaction positive en 30 minutes.
Présence de rares leishmanies sur les frottis.

Observation III. — Policier, 6 ans, amaigrissement, hypertrophie des ganglions, ongles longs. Pas de dépilation ni de dermatite.
Formol réaction négative après 24 heures.
Absence de leishmanies sur les frottis ganglionnaires.

Observation IV. — Terrier, 5 ans, amaigrissement, dépilation légère des oreilles et autour des yeux, ganglions peu volumineux.
Formol réaction négative après 12 heures.
Absence de leishmanias sur les frottis ganglionnaires.

Observation V. — Pointer mâle, 2 ans, amaigrissement, légère desquamation furfuracée de la face, ganglions hypertrophiés. Ulcère buccal superficiel.
Examen du sang : Formol réaction positive en 4 minutes.
Réaction au peptonate de fer positive.

Protéines totales . . .	110 g.	
Sérine	40 g.	
Globulines	70 g.	Rapport protéique 0,57.

Recherche des parasites. — Présence de leishmanies au niveau de l'ulcère buccal. — Présence de nombreuses leishmanies dans le suc ganglionnaire.

Observation VI. — Setter, 7 ans, dermatite furfuracée de la face, hypertrophie des ganglions, amaigrissement.
Formol réaction positive en 6 heures.
Présence de rares leishmanies sur les frottis ganglionnaires.

Observation VII. — Bouvier des Flandres mâle, 4 ans, a eu une première atteinte de leishmaniose il y a 2 ans, « blanchi » après un traitement par l'émétique de soude. Actuellement, légère dépilation de la face et dermatite furfuracée des oreilles. Hypertrophie de tous les ganglions. Etat général excellent.
Examen de sang : Formol réaction positive en 45 minutes.
Réaction au peptonate de fer positive.
Présence de rares leishmanies sur les frottis ganglionnaires.

Observation VIII. — Setter, 2 ans, cohabitation avec des chiens leishmaniés, amaigrissement. Dermatite atypique ne faisant pas penser à la leishmaniose, petit ulcère buccal.
Formol réaction négative après 17 heures.
Pas de parasites dans l'ulcère buccal.
Pas de parasites dans les frottis ganglionnaires.

Observation IX. — Pointer mâle, 3 ans, dépilation périoculaire, dermatite furfuracée, hypertrophie des ganglions.
Formol réaction positive en 4 minutes.
Présence de leishmanies en nombre moyen dans les frottis ganglionnaires.

Observation X. — Pointer, 6 ans, amaigrissement, ongles longs, pas de lésions cutanées, hypertrophie modérée des ganglions.

Formol réaction positive en 25 minutes.

Présence de très nombreuses leishmanies sur les frottis ganglionnaires.

Observation XI. — Berger, 3 ans, amaigrissement, hyperthermie, hypertrophie des ganglions. On pense à de la leishmaniose subaiguë au début.

Formol réaction négative en 24 heures.

Pas de leishmanias sur les frottis ganglionnaires.

Observation XII. — Chien C., amaigrissement, dermatite furfuracée faisant penser cliniquement à de la leishmaniose. Hypertrophie légère des ganglions.

Formol réaction négative en 24 heures.

Pas de leishmanias sur les frottis ganglionnaires.

Observation XIII. — Chien traité il y a 2 ans pour leishmaniose, a reçu un traitement stibié prolongé qui paraissait l'avoir guéri.

Il y a 15 jours, dépilation de la face avec très bon état général.

Formol réaction positive en 45 minutes.

Présence de très nombreux leishmanies sur les frottis ganglionnaires.

Observation XIV. — Chien bâtard, 11 ans, dépilation et dermatite des oreilles, amaigrissement, ongles longs.

Hypertrophie des ganglions.

Formol réaction positive en 20 minutes.

Réaction au peptonate de fer positive.

Présence de rares leishmanias dans le suc ganglionnaire.

Observation XV. — Caniche mâle, 4 ans, présente les apparences d'une parfaite santé, pas de lésions cutanées. Légère hypertrophie ganglionnaire.

Formol réaction positive en 5 minutes.

Présence de leishmanies en nombre moyen sur les frottis ganglionnaires.

De cette série d'observations que nous aurions pu prolonger, mais que nous estimons déjà démonstrative, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

La recherche des parasites dans les ganglions a été positive dix fois chez 15 chiens suspects au point de vue clinique.

Chez ces dix animaux, les signes cliniques et l'examen hématologique ont été en parfait accord avec l'examen parasitologique. La formol réaction a été positive dans les dix cas, la réaction au peptonate de fer a été positive dans les quatre cas où elle a été recher-

chée. Dans deux cas, il s'agissait d'animaux anciens leishmaniques et à propos desquels la ponction ganglionnaire a permis de caractériser de façon précise la rechute. Dans un cas on a retrouvé aussi les parasites dans le produit de grattage d'un ulcère buccal. Dans un cas (obs. XV) l'hypertrophie ganglionnaire a été le seul signe de leishmaniose, diagnostic qui fut confirmé par la formol réaction et la ponction d'un de ces ganglions.

Par contre, dans les cinq cas où la ponction des ganglions n'a pas permis de retrouver des parasites, les signes cliniques étaient douteux ou simplement suspects. La formol réaction a été négative dans ces cinq cas. La recherche des leishmanies a été négative dans un cas dans le produit de raclage d'un ulcère buccal.

La ponction des ganglions s'est donc révélée comme un bon moyen de dépistage de la maladie. En raison de sa simplicité relative et de sa très grande fidélité, elle mérite d'être placée à côté de la formol-réaction pour le diagnostic en série de la leishmaniose canine en médecine vétérinaire courante ou pour établir rapidement un index d'infection sur un grand nombre de chiens.

Sans doute, une recherche négative des leishmanies dans les ganglions ne peut, pas plus que la constatation d'une formol réaction négative, faire rejeter le diagnostic de leishmaniose. Nous savons en effet qu'il faut parfois rechercher attentivement le parasite dans les organes internes et la moelle osseuse et que même, il est des cas, où seule, la culture a permis d'arriver à la découverte de très rares leishmanies.

Mais nous sommes ici dans le domaine des cas relevant de la recherche scientifique pure et nous sortons du cadre pratique que nous nous sommes fixé pour cette étude.

Il resterait à savoir si cette présence de leishmanies dans les ganglions si fréquemment signalée dans nos observations, peut être regardée comme une colonisation locale des parasites partis de lésions cutanéo-muqueuses régionales ou s'il s'agit d'une infestation ganglionnaire générale d'origine sanguine au même titre que la parasitation hépatique ou splénique.

Nous pencherions plutôt vers cette seconde hypothèse pour deux raisons :

tout d'abord en raison du caractère général de l'hypertrophie ganglionnaire communément observé quelle qu'ait été la topographie et l'importance des lésions cutanées ou muqueuses et même en l'absence de toute lésion appréciable de la peau ou des muqueuses (obs. XV) ;

ensuite, l'infection des ganglions observée aussi en matière de kala-azar indien ou méditerranéen même en l'absence de toute lésion cutanée décelable.

Discussion.

M. Pérard. — Je crois devoir rappeler que j'ai présenté ici même l'an dernier, au mois de décembre, un chien atteint de leishmaniose généralisée et qu'à cette occasion j'ai signalé les avantages de la ponction des ganglions lymphatiques pour la recherche des parasites.

L'observation de ce chien a été publiée dans le *Bulletin de la Société de Pathologie comparée* (1). Dans cette communication, je disais notamment ceci :

« *Ponction d'un ganglion lymphatique. — Il m'a paru qu'il y avait avantage à substituer à la ponction de la rate, celle des ganglions inguinaux qui sont superficiels et très accessibles...* ».

Cette remarque n'enlève rien à l'intérêt de la communication de MM. Giraud et Cabassu.

NOTES BIOLOGIQUES SUR L'*ORNITHODORUS DELANOEI*

Par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR

Nous avons fait connaître, voici quelques années (2), une espèce nouvelle d'*Ornithodorus*, espèce géante du groupe *lahorensis*, recueillie par P. Delanoë dans les terriers de porc-épic du Maroc Occidental et que nous avons dénommée *O. delanoëi*. Cette belle espèce, tout à fait remarquable par ses grandes dimensions — elle est sous ce rapport aux autres espèces d'*Ornithodorus*, jusqu'ici décrites, ce que l'*Argas brumpti* est aux autres Argas — a pu être entretenue par nous au laboratoire depuis 1929. Nous en avons obtenu les différents stades évolutifs, l'accouplement et la ponte. Comme on est jusqu'ici fort peu renseigné sur la biologie des espèces de ce groupe et notamment de l'espèce voisine *O. foleyi* (= *O. franchinii*) du Sahara algérien et des colonies italiennes de l'Afrique du Nord, il n'est pas sans intérêt de faire connaître les observations que nous avons pu recueillir sur notre espèce au cours d'élevages poursuivis sans interruption depuis près de huit ans.

(1) Ch Pérard. Au sujet d'un cas de leishmaniose canine généralisée. Remarques à propos du diagnostic. *Rev. de Path. comp. et Hyg. gén.*, nº 472, janvier 1936.

(2) E. Roubaud et J. Colas-Belcour. Etude sur les Ornithodores du groupe *lahorensis* dans l'Afrique du Nord. *Ce Bulletin*, 9 déc. 1931, pp. 948-958.

Durée de l'évolution. — Nous avions déjà précédemment laissé entendre que la durée du cycle de l'*O. delanoei*, dans les conditions expérimentales tout au moins, devait apparaître comme particulièrement lente puisque, après deux ans d'entretien, la ponte n'en avait pu encore être obtenue.

Effectivement, malgré la haute température des élevages (25-28° C.,) l'acarien n'a évolué que d'une façon remarquablement ralentie. Ces élevages n'ont pas, il est vrai, été réalisés sur l'hôte habituel de l'espèce, le Porc-épic. Nous avons utilisé, pour les repas de sang, le cobaye qui est assez facilement accepté par l'*O. delanoei*, à tous les stades, surtout à la température de 25-28° C. à laquelle il pique facilement.

L'observation suivante montre la lenteur particulière de l'évolution de l'*O. delanoei*, de la nymphe à l'adulte, malgré des conditions d'alimentation satisfaisantes.

Une nymphe âgée (vraisemblablement au 3e stade) est nourrie sur cobaye le 31 octobre 1931. Conservée en milieu de sable, à température constante de 25° C., elle mue le 8 juin 1932, soit huit mois environ après le repas de sang, et passe au 4e stade.

La nymphe n'accepte de nouveau repas de sang que le 31 août 1933, soit plus de 14 mois après la précédente mue, 22 mois après le repas de sang précédent.

Conservée à 28° C. à partir du 31 août 1933, cette nymphe mue et donne un individu femelle le 20 septembre 1934, soit plus d'un an après sa dernière prise de sang.

L'évolution de l'*O. delanoei* est-elle aussi ralentie dans la nature? Nous n'oserions l'affirmer absolument. On sait, et récemment encore l'un de nous (1) en a donné un exemple suggestif à propos de l'évolution comparée de l'*Argas vespertilionis* sur souris et sur chauve-souris, que sur des hôtes inhabituels le cycle évolutif des Argasidés peut être beaucoup moins rapide que sur les hôtes normaux. L'*O. delanoei*, qui semble jusqu'ici parasiter électivement les porcs-épics, évolue vraisemblablement d'une manière plus active dans les terriers de ces animaux, mais on ne saurait l'affirmer pour le moment.

Longévité et résistance au jeûne. — On sait que la résistance au jeûne peut être considérable chez les Argasidés et que leur longévité peut atteindre plusieurs années. L'*O. delanoei*, à ce double point de vue, peut être compris parmi les espèces les mieux douées.

Un mâle d'*O. delanoei* nouvellement éclos est gorgé de sang sur

(1) J. Colas-Belcour. Contribution à la biologie de l'*Argas vespertilionis* Lut. Ce *Bulletin*, 12 juillet 1933, pp. 937-940.

cobaye le 31 octobre 1931. Conservé d'abord à la température du laboratoire, puis, à partir de 1936, à 28° C., cet individu est encore en vie à l'heure présente, soit *après plus de cinq ans, sans avoir pris de repas de sang.*

Reproduction. — La femelle éclose le 20 septembre 1934 accepte de se nourrir le 24 octobre 1935. Elle est alors placée avec un mâle, à 28° C., en atmosphère humide voisine de la saturation. L'accouplement fut décelé un peu plus tard par la constatation d'un spermatophore fixé à la vulve. Le 31 juillet 1936, soit neuf mois après la prise de sang, une ponte unique est déposée par la femelle.

Cette ponte comprend 116 œufs qui atteignent les dimensions exceptionnelles de 0 mm. 94 × 0 mm. 88.

Evolution des premiers stades. — A 28° C. l'éclosion des œufs s'est achevée le 31 août 1936, c'est-à-dire après un mois d'incubation. Tous les œufs obtenus sont éclos, sauf sept.

Les jeunes larves, dont la description sera donnée ultérieurement par l'un de nous, sont également remarquables par leurs grandes dimensions. Un premier essai d'élevage de ces larves a été tenté sur pigeon. Le 4 septembre 1936, 35 larves sont mises à piquer sur l'oiseau. Après 24 heures, une dizaine sont trouvées fixées par leur rostre à la peau. Le 12 septembre, après une semaine environ, trois larves seulement sont trouvées vivantes et demi-gorgées, les autres sont mortes sur place.

Sur les 3 larves demi-gorgées obtenues, une seule parvient à muer et donne une nymphe qui meurt dès l'éclosion.

Un deuxième essai d'éducation des larves d'*O. delanoei* sur cobaye a donné par contre des résultats bien meilleurs.

Le 2 octobre un certain nombre de larves sont déposées sur la peau rasée d'un cobaye, dans des conditions qui seront exposées ultérieurement. Ces larves se fixent pour la plupart et se gorgent parfaitement. L'abandon de l'hôte s'est effectué du 7 au 9 octobre. Ces larves repues, recueillies et placées à 29° C, ont mué et donné des nymphes 10-13 jours après l'abandon de l'hôte.

En résumé, l'*O. delanoei* peut être complètement éduqué au laboratoire sur cobaye, mais dans des conditions particulièrement lentes, malgré une température constamment maintenue de 25 à 28° C. L'évolution complète, pour des individus fréquemment sollicités à la piqûre sur cobaye et nourris à leur gré sur cet hôte expérimental, peut durer de 5 à 6 ans.

Les adultes, à la même température, peuvent se maintenir en vie

à l'état de jeûne complet pendant plus de cinq ans. Ces constatations permettent de suspecter que des individus nourris à de longs intervalles pourront dépasser de beaucoup la durée évolutive envisagée. Les œufs et les jeunes larves sont remarquables par leurs grandes dimensions.

NOTE SUR LA PRÉSENCE A SAINT-RAPHAËL (Var) DE *PHLEBOTOMUS PERNICIOSUS* NEWSTEAD 1911

Par P. LE GAC

Nous avons capturé à St-Raphaël, dans la nuit du 16 au 17 septembre dernier, une femelle de phlébotome. Cette capture eut lieu dans une chambre à coucher exposée au nord et située dans une villa entourée de jardins à 300 mètres de la mer.

Les caractères de l'armature pharyngienne et la morphologie si caractéristique des spermathèques nous ont permis d'affirmer que nous avons capturé une femelle de *Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911.

Nous signalons qu'en 1920 Berland avait capturé dans le même Département, mais au village de Callian, six femelles identiques. Saint-Raphaël (Var) est donc une nouvelle localité à ajouter à la liste déjà longue de celles où l'on a trouvé le *Phlebotomus perniciosus*.

Bibliographie

Langeron et Nitzulescu. Révision des phlébotomes de France. *Ann. de Parasitologie humaine et comparée*, X, 1932, nº 3, p. 286.

SUR TROIS PHLÉBOTOMES CAPTURÉS A PROVINS (Seine-et-Marne) POUVANT ÊTRE RAPPORTÉS A *PHLEBOTOMUS PERNICIOSUS* NEWSTEAD 1911

Par P. LE GAC

Dans la nuit du 10 au 11 août dernier, vers vingt-trois heures, nous avons eu l'occasion de capturer deux phlébotomes à Provins (Seine-et-Marne). Le lendemain à la même heure un troisième phlébotome fut capturé au moment où il piquait, en pleine lumière, le

bras nu d'une personne occupée à lire. La chambre où furent recueillis ces psychodidés était située au rez-de-chaussée d'une villa entourée de jardins et exposée au sud-est. La fenêtre de cette chambre restait ouverte la nuit.

Ces phlébotomes conservés dans l'alcool à 80° furent déterminés par la suite ; il s'agissait de trois femelles absolument identiques entre elles. Voici les principaux caractères morphologiques et phlébotométriques de ces exemplaires qui nous ont permis de les identifier à *Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911.

*
* *

Dimensions générales (exemplaires traités par la potasse) :

Tête et clypeus	465 μ
Thorax	812 »
Abdomen	1.478 »
Appareil génital (deux derniers segments abdominaux)	277 »
Longueur totale du corps	3.032 »

Antennes

III IV + V	IV + V XII ... XVI
III IV + V + VI	IV + V + VI XII ... XVI
III XII ... XVI	IV V = VI

Epines géniculées bigéminées de formule antennaire :

$$\frac{2}{\text{III-XV}}.$$

Palpes

La formule palpale est constante : 1, 4, 2, 3, 5.

II III	V III + IV
V II + III	V II + III + IV
Rapport V/IV.	2,94

Epines modifiées de Newstead à la partie moyenne et interne du III[e] segment.

Epipharynx

Longueur de l'épipharynx. . . . . 320 μ

le rapport : $\frac{\text{palpe}}{\text{épipharynx}} = 3,22.$

Cavité buccale

Pas d'armature buccale.

Pharynx

La longueur du pharynx est environ trois fois sa plus grande largeur ; cette longueur maxima de la partie postérieure du pharynx est en moyenne le double de la largeur minima de la partie antérieure rétrécie.

L'armature pharyngienne à la partie postérieure est formée de replis ayant l'apparence de lignes concaves vers le haut et à peu près parallèles qui supportent des denticules très fins facilement perceptibles car ils forment de petites rangées au-dessus de ces replis.

Longueur du pharynx	196 μ
Largeur minima (partie antérieure)	38»
Largeur maxima (partie postérieure)	75 »
Les dents s'implantent dans la partie postérieure sur une aire dont la verticale mesure	52 »

Aile

Le bord postérieur de l'aile est plus arqué que le bord antérieur.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième sur à peu près le tiers de sa longueur.

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus longue que la distance entre les deux fourches :

$$\times \text{ 1,60 à 1,70.}$$

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième, la différence de niveau entre ces deux fourches étant de l'ordre de 65 à 92.

Longueur de l'aile	2.013 μ
Largeur maxima	660 »
α	410 »
β	255 »
δ	130 »

Rapports :

$$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 3{,}04. \quad = 1{,}60$$

$$\frac{\text{Longueur de l'insecte}}{\text{Longueur de l'aile}} = 1{,}50. \quad = 0{,}31$$

PATTES

	Patte I	Patte II	Patte III
Longueur totale	2.730 μ	3.034 μ	3.762 μ
Rapport : $\frac{\text{tibia}}{\text{fémur}}$	1,09	1,29	1,48
Rapport : $\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$	1,85	1,98	2,11
Rapport : $\frac{\text{Patte (sans coxa ni troch.)}}{\text{Longueur de l'aile}}$	1,35	1,50	1,89
Rapport : $\frac{\text{Patte (sans coxa ni troch.)}}{\text{Taille de l'insecte}}$	0,89	1,02	1,25

SPERMATHÈQUES

Les spermathèques nettement crénelées correspondent au point de vue morphologique au type major.

Chacune est constituée par une ampoule d'aspect général fusiforme et dont l'intérieur est formé d'anneaux empilés les uns sur les autres, les plus larges étant à la partie moyenne, les plus étroits aux deux extrémités.

De l'extrémité apicale de cette ampoule se dégage un conduit assez long, le col, qui porte à son extrémité une tête couronnée de poils, sans collerette.

A son extrémité postérieure, l'ampoule aboutit dans un conduit plutôt étroit et long qui se termine dans le vagin sans unir avec le conduit de l'autre spermathèque.

Les moyennes des dimensions de ces différentes parties sont les suivantes :

Longueur de l'ampoule crénelée . . .	39 μ
Largeur maxima	13 »
Nombre de crénelures	10
Longueur du col	17 μ
Largeur	4 »
Longueur de la tête.	8 »
Largeur	6 »
Longueur du conduit postérieur . . .	128 »
Largeur variable de.	3 à 8 »

Etant donné les caractères typiques fournis par la morphologie des spermathèques, l'absence d'armature buccale et la description de l'armature pharyngienne, le diagnostic de *Phlebotomus pernicio-*

sus s'impose pour ces trois exemplaires. Les départements français où la présence du *Ph. perniciosus* est connue sont : Alpes-Maritimes, Bouches-du-Rhône, Calvados, Charente-Inférieure, Côte-d'Or, Dordogne, Haute-Marne, Lot, Maine-et-Loire, Mayenne, Oise, Pyrénées-Orientales, Puy-de-Dôme, Rhône, Seine et Var.

Il y a donc lieu d'ajouter à cette liste le département de Seine-et-Marne dont Provins est une des sous-préfectures.

Bibliographie

Langeron et Nitzulescu. — Révision des phlébotomes de France. *Ann. de Parasitologie humaine et comparée*, t. X, 1932, n° 3, p. 286.

J. Raynal et P. Le Gac. — Etude sur plusieurs lots de phlébotomes capturés dans différents quartiers de Marseille. *Ann. de Parasitologie humaine et comparée*, t. XI, 1934, f. 4

P. Rossi. — Sur la présence de *Ph. perniciosus* à Mâcon. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, 1935, t. 4, p. 282.

G. Senevet. — *Phlebotomus perniciosus* en France. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, 1935, f. 7, p. 581.

INFECTION NATURELLE DE *A. HYRCANUS VAR. SINENSIS* DANS LE DELTA DU FLEUVE ROUGE

Par H. GASCHEN et H. MARNEFFE

La liste des Anophèles trouvés naturellement infectés en Indochine Nord comporte à ce jour les sept espèces suivantes :

A. minimus
A. maculatus
A. jeyporiensis
A. aconitus
A. sinensis
A. vagus
A. culicifacies.

Le taux d'infection de ces espèces varie considérablement de l'une à l'autre ainsi que le montre le tableau ci-contre :

Deux d'entre elles, *A. minimus* et *A. jeyporiensis*, ont été définies comme vecteurs majeurs au Tonkin, par Morin (1) pour le premier et Toumanoff (2) pour *A. jeyporiensis*.

Espèces	Nombre d'examens de 1931 à fin 1935	Nombre d'insectes infectés (1)	o/o d'infection	Total des estomacs infectés	Total des glandes salivaires infectées
A. minimus . . .	5 291	207	3,91	140	98
A. maculatus . . .	215	3	1,40	2	1
A. jeyporiensis . .	3.419	34	0,99	22	18
A. aconitus . . .	1.550	2	0,13	2	—
A. sinensis . . .	7.902	9	0,11	7	3
A. vagus	11.493	2	0,017	1	1
A. culicifacies . .	28	1	—	1	—

(1) Infections simples de l'estomac ou des glandes salivaires et infections mixtes.

A. maculatus, *A. vagus*, *A. aconitus* et *A. culicifacies* bien que trouvés infectés dans les sites III ou IV ont un rôle pathogène encore mal défini. Le fait de les avoir trouvés porteurs d'hématozoaires dans des régions à hyperendémicité constante démontre seulement que ces Anophèles peuvent au Tonkin s'infecter naturellement. La même remarque s'applique au seul *A. sinensis* que nous ayons trouvé infecté (3), celui-ci provenant de Laokay où le rôle de *A. minimus* comme vecteur majeur a été défini avec netteté. Ce n'était du reste pas le premier en Indochine puisque Mesnard et Treillard l'ont aussi trouvé infecté en Cochinchine (4).

Dans le Delta du Fleuve Rouge, par contre, aucun anophèle n'a été, jusqu'à aujourd'hui, trouvé infecté par l'Hématozoaire de Laveran. Le problème d'un vecteur palustre restait donc à résoudre. La présence d'une seule espèce de Myzomyia dans les gîtes deltaïques soit *A. aconitus*, son rôle pathogène certain en Indochine, permettaient toutefois de le soupçonner comme responsable de l'endémie palustre discrète qui existe dans toutes les provinces du Delta tonkinois, où l'on voit d'autre part apparaître périodiquement de brusques poussées épidémiques.

C'est au cours d'une de ces épidémies en plein delta à Binh-Ha (province de Haiduong) (1) que nous avons eu l'occasion de trouver un certain nombre d'*Anopheles sinensis* porteurs de kystes stomacaux ou de sporozoïtes dans les glandes salivaires.

Les recherches sur la faune anophélienne locale ont donné les résultats suivants :

(1) La relation complète de cette épidémie fera l'objet d'une communication ultérieure.

Anophèles capturés et disséqués à Binh-Ha les 12, 19, 21, 23, 28 novembre et 11 décembre 1935.

Espèces	Capturés	o/o par rapport au total des captures	Disséqués	Infectés	o/o
A. sinensis. . . .	179	40,1	163	8	4,97
A. vagus	188	42,2	161	—	—
A. aconitus . . .	64	14,4	59	—	—
A. tesselatus . . .	12	2,7	12	—	—
A. barbirostris . .	2	0,4	2	—	—
A. hyrcanus var. *nigerrimus* . . .	1	0,2	1	—	—

On voit donc qu'à l'inverse des présomptions, *A. sinensis* s'est trouvé seul et constamment infecté, prenant ainsi l'allure d'un *vecteur majeur*. Observation importante car l'ubiquité de cette espèce la rend particulièrement dangereuse ; cela nécessite en conséquence de définir quelles sont les conditions qui peuvent lui permettre de passer brusquement de son rôle passif au rôle actif qu'elle a prouvé être capable d'acquérir.

Ces résultats, pour surprenants qu'ils soient du point de vue local, concordent avec les données des auteurs français et étrangers en ce qui concerne l'Extrême-Orient.

Ainsi que nous l'avons vu plus haut, Mesnard et Treillard ont déjà trouvé deux fois *A. sinensis* infectés lors d'une petite épidémie dans le Delta du Mékong en 1932.

Aux Indes, Covell affirme ne l'avoir jamais trouvé infecté (5). Stephens et Christophers 1902 (6), Graham 1911 (7), Fry en 1914 (8) recherchent les infections naturelles chez *A. hyrcanus var. nigerrimus*. Leurs résultats sont négatifs. Covell cite Gunesakara qui a trouvé *A. sinensis* infecté à Ceylan mais aucune précision n'est donnée sur le nombre d'examens faits ni sur la localisation de l'infection chez l'insecte. Strickland (9) n'obtient également que des résultats négatifs.

En Malaisie, Stanton (10) signalait deux estomacs infectés sur 87 dissections de *A. sinensis*. La rareté des infections stomacales et l'absence d'*A. sinensis* porteurs de sporozoïtes dans les glandes salivaires laissaient les auteurs anglais très sceptiques sur le rôle pathogène possible de cette espèce.

Aux Indes Néerlandaises, par contre, de nombreux cas sont signalés. C'est tout d'abord Swellengrebel et Schuffner et Swel-

LENGREBEL et DE GRAAF, 1919-1920 (11), qui sur environ 10.000 dissections, en trouvent 12 infectés. Puis WALCH et WALCH SORGDRAGER, 1921 (12) atteignent un taux d'infection de 1,5 o/o ; en 1923, DE ROOK (13) trouve 1,2 o/o de *A. sinensis* infecté, un an plus tard WALCH (14) lors d'une épidémie à Sumatra constate jusqu'à 11,2 o/o d'infection. De nombreux auteurs confirment ces résultats à travers les diverses îles hollandaises, si bien que, dès 1929, WALCH et SOESILO (15) peuvent affirmer le rôle pathogène de *A. sinensis* et déclarer que dans le sud de Sumatra cet anophèle est le seul vecteur important.

En Chine, CAROLL FAUST (16) revenant sur ses premières déclarations de 1926 affirme aussi, en 1928, le pouvoir pathogène de *A. sinensis* (17), FENG (18), KHAW et KHAN (19) signalent son rôle de vecteur dans tout le bassin du Yangtsé Kieng. De leur côté MELENEY, LEE et CHUNG, 1927, (20) en font le responsable de l'endémie malarienne du centre de la Chine. YAO (21) et ses collaborateurs confirment également ces résultats.

Citons encore les travaux de KOIDZUMI, 1925, (22) et de YAMADA (23) qui considèrent *A. sinensis* comme un important vecteur à Formose et en Corée.

Aux Philippines enfin, MANALANG (24) signale avoir disséqué entre autres 77 *A. hyrcanus* sans en trouver d'infectés.

En résumé *A. sinensis* signalé infecté en Chine, Japon, Indochine, Malaisie et Indes Néerlandaises, ne l'a jamais été aux Indes (cas de Ceylan excepté) ni aux Philippines.

MORIN (1) a tenté mais sans succès de trouver entre les *A. sinensis* (larves et adultes) de Malaisie et ceux des Indes Néerlandaises des différences morphologiques capables d'expliquer les points de vue différents des auteurs quant au rôle infectant de cette espèce. Il est certain que des facteurs favorisants interviennent pour modifier les affinités trophiques d'une espèce zoophile dont le pouvoir pathogène est nul semble-t-il dans certains pays, très localisé dans d'autres (Indochine par exemple) et enfin beaucoup plus commun dans un troisième groupe de contrées (Chine, Formose, Sumatra).

Le fait de trouver *A. sinensis* en Indochine, agent vecteur incontestable d'une épidémie relativement sévère, prouve une similitude de facteurs qu'il importera de rechercher par la comparaison des conditions climatériques, physiographiques, hydrographiques des divers foyers épidémiques extrême-orientaux.

(1) Communication personnelle.

Conclusions et Résumé

1° Les espèces suivantes ont été, en Indochine Nord, trouvées infectées naturellement par l'hématozoaire de Laveran : *A. minimus*, *A. jeyporiensis*, *A. maculatus*, *A. vagus*, *A. aconitus*, *A. culicifacies*, *A. sinensis*.

2° *A. minimus* et *A. jeyporiensis* sont des vecteurs majeurs du paludisme dans toute la Moyenne et la Haute Région (sites II, III, IV) de l'Indochine Nord.

3° Les 5 autres espèces paraissaient jusqu'à ce jour être, au Tonkin, des vecteurs accidentels.

4° Une épidémie brusque, en plein Delta (Binh-Ha, province de Haiduong), nous a permis de trouver 8 *A. sinensis* porteurs de sporozoïtes ou de kystes sur 179 dissections, soit un taux d'infection de 4,97 o/o.

5° Ces résultats confirment le rôle pathogène de *A. sinensis* signalé à des degrés divers en Chine, aux Indes Néerlandaises, à Formose et en Malaisie. En Indochine, comme dans ces différents pays, il semble qu'*A. sinensis* joue, dans certaines circonstances, le rôle de vecteur majeur, ce qui fait penser à une similitude de conditions climatériques, physiographiques et hydrographiques favorisant l'éclosion d'épidémies sévères.

L'étude comparative de ces conditions apportera peut-être la raison du passage brusque pour une espèce peu vectrice de son rôle passif habituel au rôle actif qui la rend dangereuse.

Institut Pasteur de Hanoï (service antipaludique).

Bibliographie

1. Morin. — *C. R. du IIe Congrès Intern. du Paludisme*, Alger, 1930, t. I, pp. 459-463.
2. Toumanoff. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIV, déc. 1931, n° 10.
3. Gaschen (H.). — *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, n° 6, juin-juillet 1934, p. 554.
4. Mesnard, Treillard *in* Toumanoff. — *Arch. Instituts Pasteur d'Indochine*, n° 17, avril 1933, p. 60.
5. Covell (C.). — *Ind. Med. Res., Mem.* n° 7, juin 1927, p. 36.
6. Stephens et Christophers. — *Repts Mal. Comm. Roy. Soc.*, sér. 6, p. 3, 1902, *in* Covell (voir n° 5).
7. Graham. — Govt. Press, Allahabad, 1913, *in* Covell (voir n° 5).
8. Fry. — Bengal Sect. Book Dept. Calcutta, 1914, *in* Covell (voir n° 5).
9. Strickland. — *Ind. J. Med. Res.*, 1929, p. 174.
10. Stanton. — *Cong. Far East Assoc. Trop. Med.* Saïgon, 1913, *in* Covell (voir n° 5).
11. Swellengrebel, Schuffner et de Graaf (S.). — *Meded. Burg. Geneek Dienst Ned. Ind.*, vol. III, 1919, *in* Covell (voir n° 5).

12. Walch et Walch Sorgdrager. — *Meded Burg. Geneesk Dienst Ned. Ind.*, vol. I, 1921, p. 2, *in* Covell (voir n° 5).
13. De Rook. — *Geneesk. Tijd. Ned.-Indie*, vol. LXIII-LXIV, p. 510, 1923, *in* Covell (voir n° 5).
14. Walch. — *Geneesk. Tijd. Ned.-Indie*, vol. LXIV, t. I, p. 1, 1924, *in* Covell (voir n° 5).
15. Walch et Soesilio. — *Meded. Dienst d. Volksgez. in Ned. Indien*, t. XVIII, p. 102, 1929 et *id.*, p. 351, *in* Swellengrebel et Rodenwaldt. *Die Anoph. von Nied, Ost Indien*. Jena, 1932, p. 74.
16. Faust. — *China Med Jl.*, t. XL, 1926, pp. 937-956.
17. Faust. — *IV^e Congr. Intern. d'Entomologie*. Ithaca, 1928, p. 260.
18. Feng. — *J. Trop. Med. and Hyg.*, juillet 1932.
19 Khaw et Kan. — *Chinese Med. Journ.*, t. XLVIII, 1934, pp. 109-123.
20. Meleney, Lee et Chung. — *China Med. Jl*, t. XLI. 1927, p. 509.
21. Yao et ses collaborateurs. — *Annuals Repts of the Central Field Health Station Nanking*, 1932, 1933, 1934.
22. Koidzumi. — *Far East Assoc. Trop. Med.*. 1925 Trans. 6^e Cong., t. II, p. 27, *in* Khaw et Kan. *Chinese Med. J*, 1924, p. 119.
23. Yamada. — *Scient. Rept. Gov Inst. for Infect. Dis.*, 1924, vol III, p. 215, *in* Khaw et Kan. *Chinese Med. J.*, 1934, p. 119.
24. Manalang. — *Philipp. J. of Science*, vol XLV, 1931, p. 241.

OBSERVATIONS SUR LA PATHOGENÈSE DE L'ICTÈRE ÉPIDÉMIQUE DANS LA RÉGION DE BETARÉ-OYA (avril-septembre 1936)

Par S. GOLOVINE

Dès les premiers cas d'ictère, observés à Betaré-Oya en avril 1936, nous étions tout disposé à croire à une véritable épidémie d'une infection contagieuse. Surtout nous nous attendions à retrouver le spirochète ictéro-hémorragique. En effet, déjà depuis quelque temps des cas assez nombreux d'ictère avaient été signalés dans des régions voisines. La maladie semblait se propager en « tache d'huile » et avoir gagné Betaré-Oya par la grande route A. E. F.-Cameroun.

Quelques cas survenus chez nous parmi les membres des mêmes familles semblaient indiquer le caractère contagieux de cette affection.

En observant, néanmoins, des cas plus nombreux nous avons pu constater que la plus grande partie de nos malades provenait de quartiers ou de campements différents, par cas isolés, sans relation visible entre eux. Les cas typiques (d'une femme malade continuant à allaiter son enfant sans le contaminer ; d'un nourrisson

décédé par suite d'un ictère grave sans avoir transmis sa maladie à sa mère; des cas où parmi des familles nombreuses où un seul conjoint restait atteint, etc.) nous avaient démontré que cette affection n'était pas, ou tout au moins était très peu contagieuse.

D'autre part, nous avions remarqué un fait très important : les premiers cas de cet ictère étaient apparus chez nous entre le 28 avril et 8 mai (6 cas), c'est-à-dire quelque temps après les premières tornades. Ensuite, 4 cas isolés étaient enregistrés entre le 31 mai et le 13 juin, pendant la période relativement sèche. Plus de la moitié de nos cas sont survenus après le 2 juillet, en pleine saison des pluies (14 cas). Ainsi, nous sommes persuadé que l'humidité et la fraîcheur sont en relation directe avec l'apparition de cette épidémie d'ictère.

Chez nos premiers malades, supposant la spirochétose, nous avions pratiqué systématiquement et en séries les examens ultra-microscopiques du sérum sanguin après triple centrifugation (au début de la maladie) et les examens ultra-microscopiques du dépôt urinaire (à la fin de la maladie et chez les convalescents) suivant les indications de A. Pettit (A. Pettit, Contribution à l'étude des spirochétidés, Paris, 1929). Tous ces examens sans exception nous avaient donné des résultats négatifs, ainsi que les examens du sang sur frottis et gouttes épaisses. Les formules leucocytaires n'étaient pas caractéristiques non plus (légère polynucléose dans un cas, légère lymphocytose dans un autre). La spirochétose ictéro-hémorragique pouvait donc être écartée avec beaucoup de probabilité

En plus, les examens des selles de ces malades avaient démontré des nombreux parasites (ankylostomes et ascaris). Dans deux cas les selles étaient tout à fait décolorées. L'ictère mécanique ou toxique d'origine parasitaire était évident, d'autant plus que le thymol administré à ces malades contre les ankylostomes avait fait disparaître également l'ictère.

Quelque temps plus tard, un malade que nous avions soigné auparavant pour syphilis, s'était présenté chez nous avec un ictère assez grave. L'origine syphilitique de ce cas n'était pas à discuter. Ceci nous avait poussé à pratiquer systématiquement la réaction de Meinicke dans tous les cas qui se sont présentés ultérieurement à notre dispensaire. Nous n'avons pas été étonné d'avoir touvé celle-ci positive dans la grande majorité des cas.

Les 24 cas d'ictère (Hommes, 15; Femmes, 8; Enfant, 1) que nous avions eu l'occasion d'observer, peuvent être divisés en 4 groupes :

1° Douze cas (Hommes, 9; Femmes, 3) d'origine parasitaire, dont 5 cas avec des parasites constatés dans les selles (ankylostomes surtout) et 7 cas où, pendant notre absence, notre infirmier

n'avait pas pu faire d'examens microscopiques. Nous ajoutons ces cas tout de même au groupe parasitaire car eux tous, bénins et apyrétiques ou presque, ont été guéris rapidement par une seule absorption de thymol accompagné de sulfate de soude. Parmi les 5 premiers cas, 1 décès est à signaler : celui d'une jeune femme qui avait été parasitée par des ankylostomes, des ascaris, de la *filaria perstans* et par du gonocoque.

2° Deux cas (H. 1 ; F. 1) d'ictère au cours d'une pneumonie, dont un cas mortel. L'infection par pneumocoques était seule probable à la base de ces ictères.

3° Deux cas indéterminés : un homme apporté dans notre dispensaire déjà dans le coma ; un nourrisson présenté par sa mère également dans un état désespéré (il s'agissait probablement d'un ictère hémolytique congénital). Des examens de sang sur frottis et gouttes épaisses seuls ont pu être pratiqués dans ces deux cas, avec des résultats négatifs. Les deux malades étaient décédés dans les journées mêmes de leur hospitalisation.

4° Huit cas (H. 4 ; F. 4) avec réaction de Meinicke très positive.

Cette réaction positive, n'était-elle pas provoquée par une infection méconnue par nous sans que la syphilis soit en cause? Des séro-réactions positives au cours d'affections aiguës chez des non-syphilitiques ayant été signalées très souvent et, paraît-il, dans des cas analogues.

Les faits suivants viennent s'opposer à une telle hypothèse. 1° Parmi ces huit cas à réaction positive se trouvaient : un homme que nous connaissions déjà depuis longtemps comme syphilisé ; une femme avec des plaques syphilitiques de la vulve ; une femme dont le mari syphilitique (mais sans ictère) était en même temps soigné dans notre dispensaire ; 2° La réaction toujours positive chez un homme et chez une femme deux mois après la guérison définitive de leur ictère ; 3° La guérison très rapide de ces cas par un traitement mercuriel intensif ; 4° La réaction négative dans le cas d'un ictère qui précédait de deux jours l'éclosion d'une pneumonie basale, bi-latérale, où l'origine pneumococcique de l'ictère était évidente. Enfin, 5° contre une maladie contagieuse et aiguë par le fait que tous nos malades étaient des sujets adultes, or une affection aiguë devrait, vraisemblablement, frapper aussi les enfants.

Aussi, nous n'hésitons pas à attribuer ces huit cas à la syphilis. D'ailleurs, l'existence d'ictère syphilitique est connue. Gougerot, par exemple, nous dit :

« Hépatites secondaires, survenant dans les premiers mois de la syphilis, parfois même avant la roséole, se traduisant :

« Tantôt par un ictère infectieux bénin, identique aux ictères

catarrhaux d'origine gastro-intestinale, mais persistant deux à trois mois, quand on ne le traite pas par le mercure, alors que la jaunisse banale ne dure guère plus de quatre semaines. La fièvre est exceptionnelle et peu prononcée, ne dépassant pas 38°, le foie est souvent hypertrophié.

« Tantôt par l'ictère grave qui commence par une phase insidieuse d'ictère bénin, puis brusquement se transforme en un ictère grave rapidement mortel, etc. » (Gougerot, *Le traitement de la syphilis*, éd. Maloine, Paris, 1927).

Personnellement nous ne croyons pas à la théorie du dermotropisme exclusif de la syphilis chez la race noire. Nous sommes convaincu que la syphilis viscérale et même nerveuse est beaucoup plus fréquente en Afrique qu'on ne le croit Il suffit seulement de la rechercher systématiquement dans tous les cas où elle pourrait être soupçonnée.

Quant à la réaction sérologique spécifique positive au cours d'une maladie aiguë, sans signes apparents de la syphilis, nous croyons toujours avec Gougerot que la plupart des réactions positives constatées pendant des infections aiguës ont de la valeur, l'infection n'ayant que réactivé le Bordet-Wassermann latent.

Nous pratiquons donc la réaction de Meinicke (M. T. R.) dans *tous les cas douteux* et c'est d'après le résultat que nous faisons le choix du traitement. Nous avions choisi depuis quelques années déjà la réaction d'opacification de Meinicke comme notre méthode préférée dans les colonies, parce que, peut-être moins sensible que les autres, elle est toujours la seule très facilement exécutable. Grâce à son extrême simplicité, elle est à la portée de chaque médecin, dans toutes les conditions et sans une installation compliquée, ni coûteuse. Nous l'avions d'ailleurs déjà exposé dans une note spéciale (La réaction de Meinicke dans la pratique coloniale, *Presse Médicale*, n° 83, 17 octobre 1934).

Conclusions

L'épidémie d'ictère siégeant dans la région de Betaré-Oya depuis le mois d'avril de cette année est, nous le croyons, provoquée (les deux cas de pneumonie mis à part) par les deux causes principales : le parasitisme intestinal et la syphilis, agissant toutes les deux sur le foie *sensibilisé* par la fraîcheur, l'humidité et, surtout, par les changements brusques de température en saison des pluies. Nous soulignons particulièrement la syphilis. C'est une affection des plus répandues parmi les Indigènes noirs d'Afrique. Il faut toujours penser à elle même dans les cas où l'autoritaire dermotropisme de la syphilis africaine ne permettrait pas de la supposer.

Revenant au parasitisme intestinal, nous en citerons le cas d'ictère provoqué par les anguillules décrit par Piéri et Bouet (*Soc. de Path. Exot.*, 13 mai 1936).

Les deux cas, où le diagnostic n'a pu être précisé, ne nous permettent pas, bien entendu, d'écarter définitivement, sans avoir pratiqué des réactions spécifiques, la spirochétose ictéro-hémorragique, la fièvre jaune, etc. Mais déjà nous basant sur les symptômes cliniques de nos malades nous ne croyons pas à la possibilité de ces affections dans notre région. Tout de même, pour contrôler cette opinion, nous essayerons d'expédier les sérums de nos convalescents dans un laboratoire pour la séro-agglutination des spirochètes et pour la recherche du test de protection contre le virus amaril, dès que cela nous sera possible pour des raisons techniques.

A PROPOS DES BILANS CALCIQUES PAR LA MÉTHODE DE CORDONNIER

Par MM. COUSIN et FAGON

L'étude du métabolisme du calcium trouve à l'heure actuelle auprès d'un certain nombre du cliniciens, une faveur justifiée. Un bilan calcique (c'est-à-dire la confrontation de quantités de calcium ingérées aux quantités excrétées dans certaines conditions bien déterminées de durée, d'expérimentation et d'alimentation) permet d'éliminer certaines hypothèses dans des cas pathologiques douteux ou d'asseoir sur des bases plus solides un diagnostic jusqu'alors hésitant. Paget, Langeron et Cordonnier ont publié sur cet important sujet des articles qui ont paru aux :

Journal de Pharmacie et de Chimie, 1933, 1er sem., pp. 248-260.

Bulletin des Sciences pharmacologiques (Bulletin des intérêts professionnels), 1932, pp. 61-64.

Bulletin de la Société de chimie biologique, année 1933, pp. 263-374.

Plus spécialement, Cordonnier, dans sa thèse de Médecine (Lille, 1932) intitulée « Contribution à l'étude de la biologie du calcium. Les bilans calciques » a donné la technique détaillée pour l'établissement d'un tel bilan. Les remarques faites par les auteurs précités relatives au poids de calcium à ingérer quotidiennement par le sujet, à la délimitation des excrétas se rapportant à la période d'épreuve, au choix judicieux de l'alimentation pendant cette période et la période préparatoire, sont des plus justifiées. D'autre part les

méthodes de dosage préconisées reposent sur des principes qui possèdent la rigueur désirable, à savoir :

1° La réalisation d'un milieu d'un pH idéal 5 de façon à éviter la précipitation des phosphates et la formation d'oxalate acide soluble.

2° La présence d'un petit excès d'oxalate d'ammonium pour éviter l'absorption du magnésium.

3° La filtration à chaud (la séparation de l'oxalate de chaud s'y fait plus facilement, car la précipitation immédiate en gros cristaux absorbe moins de magnésium. Cordonnier, *Thèse de Médecine*, pp. 29 et 30). De plus les cristaux ainsi obtenus n'adhèrent pas au filtre et sont aisément détachables au moyen d'un jet de pissette.

Cependant les détails opératoires purement chimiques qui président au dosage du calcium dans les excrétas, à savoir matières fécales et urines, et dans les ingestas, doivent être précisés sur plus d'un point. Nous allons envisager tout d'abord :

le dosage du calcium dans les excrétas, selon les méthodes que nous préconisons.

I. — Matières fécales.

Les matières fécales éliminées pendant la période d'épreuve sont recueillies dans un récipient de verre mince préalablement taré. Le poids supplémentaire de matière fécale est apprécié par double pesée. Au moyen d'un pilon on procède alors à l'homogénéisation préalable. On prélève 10 g. qu'on introduit dans une capsule de platine et on fait sécher à l'étuve ou au bain de sable, ou tout simplement, en avançant la capsule prudemment, au fur et à mesure de la dessiccation dans un four à moufles modérément chauffé. On procède à la calcination proprement dite et on laisse refroidir. Si par hasard, il y avait encore des particules charbonneuses dans la masse uniformément blanc jaunâtre (coloration due à des sels de fer) on arroserait le résidu et plus particulièrement le charbon au moyen de quelques gouttes d'acide nitrique, on évaporerait au bain-marie et on calcinerait de nouveau.

Quoiqu'il en soit après la destruction complète de la matière organique, on apprécie au trébuchet d'une manière approximative le poids de cendres resté dans la capsule, on reprend par quantité suffisante d'acide chlorhydrique au quart, on chauffe au bain-marie jusqu'à dissolution complète et on transvase dans un ballon de 100 cm^3. On complète au trait de jauge avec les eaux de lavage et on prélève alors soit 10, soit 20 cm^3 de liquide correspondant à 1 ou 2 g de matière fécale, selon l'importance du poids de cendres préalablement déterminé. Si par hasard, la solution chlorhydrique des cendres se montrait trouble par suite de la présence de silice, il

conviendrait de procéder à une filtration sur un papier rigoureusement exempt de calcium (on prive facilement les papiers filtres de traces de calcium qui peuvent les imprégner, par immersion prolongée pendant un quart d'heure dans l'acide chlorhydrique dilué à 5 o/o et lavage ultérieur à l'eau bi-distillée, vérifiée exempte de calcium). La prise d'essai est alors additionnée du volume d'eau distillée suffisant pour obtenir 50 cm³ on ajoute 5 cm³ d'une solution d'oxalate d'ammonium à 3 o/o, on porte à l'ébullition et on ajoute à pH 5 par addition d'ammoniaque diluée au 1/10e en présence du rouge de méthyle (C. O. Guillaumin, in Fiessenger, *Diagnostics biologiques*, p 316 et suivantes). Il est facile d'obtenir ce degré d'acidité avec un peu d'habitude en observant qu'au voisinage de ce pH, l'indicateur prend une teinte vieux rose et qu'en même temps il y a une séparation très nette de l'oxalate de calcium. Ce point obtenu, on porte le vase cylindrique contenant le précipité dans un bain-marie en ébullition en ayant soin de plonger la partie inférieure du récipient dans l'eau de manière que le niveau du bain-marie soit légèrement plus élevé que le niveau de l'eau dans le vase, on recouvre le tout d'un verre de montre et on laisse une heure au bain-marie ; la séparation se fait très bien surtout s'il y a un léger excès de sels précipitants.

Si, au cours de la précipitation, la teinte se modifiait, il conviendrait d'ajouter éventuellement de l'acide ou de l'ammoniaque dilués pour avoir la coloration voulue. Sans attendre le refroidissement, on filtre, on lave, pour éliminer complètement l'oxalate en excès (il est absolument nécessaire de se rendre compte si tout le calcium a été précipité par l'oxalate). On étale alors le filtre sur un large entonnoir, on détache le précipité à l'aide d'un jet d'eau distillée bouillante en recueillant dans un vase de bohême portant une marque correspondante au volume de 100 cm³, on ajoute 10 cm³ d'acide sulfurique au 1/5e. La dissolution de l'oxalate de calcium est instantanée, on complète à 100, on chauffe vers 80° et on dose au moyen d'une solution de permanganate N/20. De ce fait, le volume de permanganate consommé est toujours bien moins considérable qu'en suivant strictement la technique de Cordonnier (dans certains dosages on a utilisé plus de 100 cm³ de permanganate N/10) et cependant suffisant pour une appréciation correcte. On ramène alors par le calcul au poids de matières fécales éliminé dans 24 heures.

Notons que sur la même solution provenant de la reprise chlorhydrique des cendres nous pouvons procéder au dosage du fer selon la technique de Rangier et Mlle Lafrançaise (J. P. C., 16 sept. 1936).

II. — Urines.

Cordonnier déconseille sans donner d'ailleurs de raisons, d'utiliser comme agent conservateur le cyanure de mercure et préconise le thymol. Ce dernier antiseptique est des plus médiocres et, comme l'expérience nous l'a montré, n'entrave que faiblement la fermentation ammoniacale pendant l'été et aux Colonies. Il vaut mieux, si on renonce au cyanure de mercure qui conserve encore toute notre faveur, utiliser le toluène qui donne toujours d'excellents résultats.

Ce produit empêche la fermentation ammoniacale, qui, entr'autres phénomènes objectifs, traduit son action par la formation d'un volumineux précipité dans lequel abondent les sels de chaux.

Pour être complet, nous devons envisager deux cas selon que l'urine conservée est limpide ou selon qu'elle présente un dépôt plus ou moins abondant. L'expérience nous a montré qu'il y avait toujours dans ce dernier de petites quantités de calcium sous forme de phosphate bi ou tricalcique, et fréquemment aux Colonies, de grosses quantités d'oxalate de chaux. Si, comme le fait Cordonnier, on agite simplement l'urine pour la mise en suspension du dépôt on obtient en définitive une mauvaise homogénéisation. Aussi, nous attachons-nous à effectuer la dissolution de ce dépôt éventuel au moyen d'acide chlorhydrique. En général, 10 cm³ d'acide chlorhydrique officinal suffisent pour assurer la dissolution complète de tous les sels de chaux qui pourraient être précipités. Pour l'expression des résultats il sera tenu compte de l'accroissement de volume apporté par le réactif. Ces opérations préliminaires faites, on procède alors au dosage proprement dit : 100 cm³ d'urine sont additionnés dans un cas comme dans l'autre de 2 cm³ d'acide chlorhydrique et de 8 g. de chlorhydate d'ammoniaque pur, on ajoute 20 cm³ d'oxalate d'ammoniaque à 3 o/o et on porte à l'ébullition que l'on arrête aussitôt commencée, on ajoute alors de l'ammoniaque pure jusqu'à odeur nette. On recueille le précipité sur un filtre, on lave à la solution chaude d'oxalate d'ammonium pour éliminer la majeure partie des éléments étrangers. On incinère le filtre et le précipité préalablement séchés jusqu'à obtention de cendres blanche. Il n'y a pas lieu de se préoccuper du trouble ou du précipité qui se produit dans le liquide filtré et qui n'est dû, ainsi que les examens microscopiques nous l'ont montré, qu'à une précipitation d'urate d'ammoniaque. Le résidu laissé à la calcination est alors repris par 2 cm³ d'acide chlorhydrique au quart. On chauffe au bain-marie, en agitant au moyen d'une petite baguette de verre pour favoriser la dissolution du résidu, on étend à 50 cm³ on ajoute 4 g. de chlorhydrate d'ammoniaque. Le liquide est trans-

vasé dans un bécher avec les eaux de lavage de la capsule, on termine alors comme dans le cas des matières fécales. Cette calcination a pour but de purifier le précipité d'oxalate en éliminant de manière complète les matières organiques. Le mode opératoire préconisé plus haut présente vis-à-vis de celui de Cordonnier des avantages incontestables. En effet, la quantité d'acide chlorhydrique préconisée par Cordonnier dans la première et deuxième précipitations est considérable. Dès son addition, le réactif communique à l'urine une coloration brune qui va en s'accentuant de plus en plus surtout lorsqu'on arrive au voisinage de l'ébullition. Il est absolument impossible de percevoir le virage de l'indicateur, ceci quelle que soit la nature de l'urine si peu chargée soit-elle. D'ailleurs la quantité d'acide chlorhydrique utilisée, dans ce temps du dosage, comme dans le deuxième temps provoque, par suite d'une action d'ordre chimique, la décoloration complète de l'indicateur. Il est très vraisemblable que dans l'esprit de l'auteur ces quantités d'acide chlorhydrique étaient destinées, dans un cas comme dans l'autre, à former ultérieurement au moment de l'ajustage une certaine quantité de chlorure d'ammonium, dont la présence ne pouvait que faciliter la précipitation de l'oxalate de chaux. C'est pour cet ensemble de raisons que nous nous sommes résolus à effectuer une première séparation du calcium en milieu franchement ammoniacal (L'excès d'ammoniaque est dans le cas particulier facile à constater) et aussi à ajouter d'emblée l'électrolyte nécessaire à une bonne précipitation. Cette méthode, en parallèle avec la méthode classique, qui effectue la précipitation en milieu acétique en présence de chlorure d'ammonium donne des résultats tout à fait comparables quoiqu'un peu plus faibles. Elle lui est préférable car elle donne un précipité plus facilement détachable et plus pur. Le principe de la double précipitation doit être maintenu, car la calcination intermédiaire élimine l'acide urique qui accompagne toujours le précipité d'oxalate de chaux, fait particulièrement remarqué dans les urines coloniales de faible volume et de haute concentration.

III. — Dosage du calcium dans les aliments.

Préférablement à la méthode nitroperchlorique de Lematte et Boinot, qui donne incontestablement d'excellents résultats, mais qui n'opère que sur des prises assez restreintes, nous avons utilisé pour le dosage du calcium dans les aliments la calcination pure et simple dans une capsule de platine. L'emploi de capsule de quartz que nous avions utilisé au début de ce travail est à proscrire, l'attaque n'est pas négligeable et aboutit à la dissimulation de quantités

souvent importantes de calcium insolubilisé vraisemblablement sous forme de silicate de chaux. Le résidu de l'opération était repris par de l'acide chlorhydrique au quart et dans le filtrat, on procédait alors au dosage de la chaux comme il est dit plus haut, après avoir éliminé la silice de constitution par évaporation. Il semble assez surprenant que Cordonnier ne se préoccupe d'éliminer le fer que dans les aliments. Il n'en souffle mot en ce qui concerne les matières fécales et pourtant nous savons que, d'une manière constante, ces dernières en contiennent une assez forte proportion ; sans doute, estime-t-il que cette quantité de fer présente dans les matières fécales n'est pas susceptible d'interférer et de troubler les résultats. Nous nous sommes d'ailleurs rendu compte que le précipité d'oxalate de calcium provenant des matières fécales ne retenait pas trace de fer ou seulement des quantités extrêmement faibles incapables d'apporter une perturbation dans le dosage. L'élimination du fer ne serait nécessaire que lorsque cet élément se trouve en abondance dans la solution. En précisant cette technique des bilans calciques nous pensons avoir rendu service aux chimismistes, qui seraient appelés à étudier le métabolisme de ce métal qui doit sûrement revêtir aux Colonies, une allure différente de celle des régions tempérées ; l'abondance des calculs souvent volumineux chez les indigènes de toutes races n'en est-elle pas le critère le plus net.

*
* *

Voici à titre d'indication les techniques préconisées par Cordonnier :

Dosage du calcium dans les matières fécales.

Il est nécessaire d'homogénéiser soigneusement les matières — trituration prolongée et mélange au mortier. Prélever 30 g. du mélange. Dessécher. Incinérer sans précautions spéciales. peser les cendres, prendre un poids p de cendres correspondant à 15 g. de matières, reprendre par 15 cm³ d'acide chlorhydrique au quart ;

Au cas où il y aurait de l'albumine dans une urine limpide, il convient de l'éliminer par l'acide trichloracétique.

100 cm³ d'urine sont additionnés de 5 cm³ d'acide trichloracétique au 1/5e, de 5 cm³ d'eau et chauffés au réfrigérant ascendant jusqu'à l'ébullition pendant environ 1 minute. On laisse refroidir, après filtration on recueille un volume connu : 100 cm³ par exemple sur lequel on procède au dosage comme précédemment, en tenant compte de la dilution imposée. Si l'urine était à la fois albumineuse et trouble de l'acide chlorhydrique doit être ajouté modérément mais en quantité suffisante pour redissoudre les sels de chaux éventuellement précipités et on termine comme à l'ordinaire.

chauffer légèrement et filtrer ; étendre à 50 cm³ avec de l'eau distillée, ajouter 25 cm³ d'une solution d'oxalate d'ammonium à 30 o/oo, porter à l'ébullition et ajuster à pH 5 par addition d'ammoniaque dilué (en présence de rouge de méthyle), maintenir l'ébullition une demi-heure. Filtrer sur filtre sans cendre, laver le précipité avec de l'eau distillée jusqu'à l'élimination complète de l'ion-oxalate. Etaler le filtre sur un large entonnoir et détacher le précipité à l'aide d'un jet puissant d'eau distillée ; recueillir dans un vase de Bohême, y ajouter 30 cm³ d'acide sulfurique au quart, chauffer à 80° et doser l'ion oxalique par manganimétrie.

Dosage du calcium dans les urines.

Ne pas conserver l'urine au cyanure de mercure, employer le thymol. Prendre 100 cm³ d'urine préalablement bien agitée, acidifier fortement par addition de 15 cm³ d'acide chlorhydrique, ajouter 20 cm³ d'oxalate d'ammonium à 30 o/oo, porter à l'ébullition ; arrêter le feu sitôt l'ébullition atteinte, ajuster à pH 5 par addition d'ammoniaque. Recueillir le précipité sur filtre sans cendre, laver à la solution chaude d'oxalate d'ammonium, incinérer filtre et précipité. Redissoudre le résidu de l'incinération dans 30 cm³ d'acide chlorhydrique, effectuer une nouvelle précipitation par l'oxalate et terminer comme dans le cas des matières fécales.

Cette méthode permet d'opérer sur n'importe quelle urine, même très purulente ou très albumineuse : avec de telles urines le lavage du précipité est difficile, la purification est donc pénible, mais ce dosage est d'une précision très rigoureuse, qui atteint facilement une erreur inférieure à 1 o/o.

Dosage du calcium dans les aliments.

Prélever un échantillon moyen (20 cm³ de lait, 30 g. de pain, 30 g. de jambon, etc.). Opérer la minéralisation à l'aide du mélange nitroperchlorique de Lamatte et Boinot, conduire l'opération suivant la technique précisée par ces auteurs. Le résidu décoloré est repris à l'ébullition par de l'acide chlorhydrique au 1/5e, filtrer. Si le filtrat est incolore, effectuer le dosage comme précédemment (précipitation de l'oxalate à pH 5, lavage, etc.). Si le filtrat est jaune (présence de fer), précipiter ce fer dans la solution chlorhydrique par la méthode à l'oxalate de fer ; après élimination de ce cation, évaporer à sec la solution, calciner, reprendre par 50 cm³ d'acide chlorhydrique au 1/5 et terminer le dosage comme plus haut.

MÉMOIRES

PRÉSENCE D'ANTICORPS CONTRE LA FIÈVRE DE LA VALLÉE DU RIFT DANS LE SANG DES AFRICAINS

Par G. J. FINDLAY, G. M. STEFANOPOULO et F. MAC CALLUM (1)

I. — La Fièvre de la Vallée du Rift.

La maladie connue sous le nom de *fièvre de la Vallée du Rift*, ou *hépatite enzootique*, a été décrite pour la première fois par DAUBNEY, HUDSON et GARNHAM (1931) qui ont démontré que l'épizootie sévère qui avait sévi, en 1930, chez les moutons et les agneaux, aux abords du lac Naïvasha, au Kenya (Afrique Orientale Britannique), était due à un virus filtrable. Chez les agneaux, la maladie était presque toujours fatale ; ils mouraient avec une nécrose généralisée du foie, les lésions du foie étant plus disséminées et réparties par foyers. Chez les brebis gravides, l'avortement était presque toujours de règle. Une poussée épidémique avait été aussi décrite à Kenya chez les bœufs. On avait observé alors que l'infection pouvait se transmettre à l'homme, en produisant une courte maladie fébrile assez comparable à une forme légère de fièvre jaune. Le virus de la fièvre de la Vallée du Rift fut par la suite étudié, à Londres, par FINDLAY et DAUBNEY (1931), puis par FINDLAY seul (1931-1932), qui établirent qu'outre le mouton, la chèvre, le singe et diverses espèces de rongeurs pouvaient également être infectés. Chez un certain nombre d'espèces de singes (FINDLAY 1932-1933) l'inoculation du virus produit une maladie de courte durée, apyrétique, accompagnée de nécrose du foie en foyers ; pourtant, chez la souris et le rat et certains rongeurs sauvages, comme par exemple le campagnol (*Microtus agrestis*) et le mulot (*Apodemus sylvaticus*), la maladie est presque toujours mortelle et la nécrose du foie généralisée. En dehors des lésions nécrotiques du foie, DAUBNEY, HUDSON et GARNHAM (1931) ont décrit dans les cellules hépatiques des « inclusions intranucléaires acidophiles », dont FINDLAY (1933) a fait une étude détaillée. Dans le foie des moutons, des chèvres et des singes, on a d'autre part constaté des lésions « semblables à celles décrites par COUNCILMAN (1890) et plus récemment par KLOTZ et BELT (1930) dans le foie de l'homme mort de fièvre jaune » (FINDLAY 1931-1932). Après injec-

(1) Bénéficiaire d'un subside du *Medical Research Council* (Grande-Bretagne).

tion intrapéritonéale du virus, la souris meurt dans les 48 à 72 heures. Le cobaye et le lapin sont réfractaires. En 1934, Stéfanopoulo a constaté que le lapin réagit à l'inoculation de ce virus par la production d'anticorps dans le sang et que l'on peut obtenir chez cet animal un sérum pourvu d'un pouvoir neutralisant assez élevé.

La grande réceptivité de l'homme pour ce virus avait été démontrée dès le début des recherches. D'ailleurs, plusieurs cas de contamination de laboratoire avait été rapportés tant en Angleterre qu'en Amérique, Findlay (1931-1932), Kitchen (1934), Francis et Magill (1935). On ne connaît qu'un seul cas mortel, celui d'un travailleur de laboratoire qui succomba à une embolie pulmonaire quelques jours après la chute de la température.

Voici, brièvement, l'évolution de la maladie chez l'homme. Après une incubation qui dure en général 4 à 6 jours, apparaissent les premiers symptômes : mal de tête intense, douleurs rétro-orbitaires, endolorissement du dos et des membres, injection des conjonctives, langue « empâtée ». L'epistaxis n'est pas rare ainsi qu'un état nauséeux, suivi parfois de vomissements. La température initiale est très élevée 39°-40° C. Au bout de deux à trois jours, elle tombe et le malade se sent mieux ; mais, assez souvent, elle reprend de nouveau et monte jusqu'à 38°-39° C., dessinant ainsi une courbe typique en « dos de chameau ». Cette seconde poussée thermique s'accompagne de nouveau de douleurs et de courbatures des membres et du dos qui, cependant, ne sont pas aussi prononcées que lors de l'attaque initiale. Dans un cas, on a observé une troisième poussée thermique. En général, il n'y a pas d'albumine dans les urines et toute éruption fait défaut. Au premier stade de la maladie, il se produit le plus souvent une hyperleucocytose, qui est suivie par une leucopénie, au détriment surtout des polynucléaires.

En somme, il est très difficile de baser le diagnostic sur les symptômes cliniques puisque la maladie peut être confondue avec le paludisme, l'influenza, la dengue, la fièvre à phlébotomes et aussi avec une forme légère de fièvre jaune. Au cours des quatre ou cinq premiers jours de la fièvre, le virus est présent dans le sang circulant ; l'inoculation du sang du malade à la souris entraîne la mort de l'animal avec les lésions de nécrose rappelées plus haut. On peut procéder alors à l'identification du virus. Si on observe le patient après le premier stade de la maladie, le diagnostic peut se faire par la réaction de fixation du complément (Broom et Findlay, 1932) ou plus simplement par l'épreuve de la neutralisation du virus chez la souris (Findlay, 1931-1932).

Cette épreuve de neutralisation du virus (ou test de séro-protection) qui a été aussi employée par Kitchen (1934), Schwentker et Rivers (1934), Francis et Magill (1935), consiste, comme on

verra plus loin, en l'inoculation intrapéritonéale à la souris d'un mélange d'une émulsion de foie virulent de souris et du sérum à examiner.

Le virus de la fièvre de la Vallée du Rift est conservé au laboratoire par passages sur souris, depuis six ans environ, sans perdre de sa virulence ni pour la souris ni pour l'homme. Sous forme de sang citraté, il a pu être expédié de Londres à Paris dans les conditions ordinaires, toujours avec succès. A +4°, ce virus se conserve pendant plusieurs mois. Dans les mêmes conditions, il peut également être conservé desséché sans perdre ses propriétés. Ce virus put être cultivé sur un milieu se composant de sérum normal de singe, de solution de Tyrode et de tissu embryonnaire de poulet (Mackenzie, 1933) et aussi sur la membrane chorio-allantoïdienne de poulet (Saddington, 1934). La grandeur des « corpuscules élémentaires » du virus, déterminée par la filtration différentielle à travers des membranes de collodium graduées, est comprise entre 23 et 25 millimicrons (Broom et Findlay, 1933). Notons, enfin, qu'il a été possible de conférer à ce virus des propriétés « neurotropes » (Mackenzie et Findlay, 1936, Mackenzie, Findlay et Stern, 1936); une telle souche se comporte, si on la compare avec la souche ordinaire, de façon tout à fait analogue à celle de la souche « neurotrope » de virus de la fièvre jaune (Theiler, 1930) envers la souche « viscérotrope » ou plutôt « pantrope ou polytrope ».

Quoi qu'on ne connaisse pas exactement le mode de transmission spontanée de la maladie, celle-ci n'est certainement pas propagée dans la nature par contact direct. En effet, les travaux de Daubney et Hudson (1933) plaident en faveur de la transmission par certains *Aëdinès* comme, par exemple, *Mansonia fuscopennata* Theo, *M. versicolor* Edw. et *M. microannulata* Theo.

Vu la grande réceptivité au virus de certains rongeurs africains, comme, par exemple, le rat sauvage *Avricanthis abyssinicus*, il est possible, peut-être, que l'infection se maintienne chez ces animaux et que ces derniers puissent ainsi jouer le rôle de réservoir naturel de virus.

*
* *

Jusqu'à présent, des poussées épidémiques de la maladie n'ont été observées et étudiées qu'au Kenya seulement (Afrique Orientale Britannique), mais la possibilité de l'existence de cette infection dans d'autres régions de l'Afrique n'a pas manqué d'être suggérée ces derniers temps. Ainsi, Stefanopoulo (1933), au cours d'une mission d'études en A. O. F. en 1931-1932, s'est demandé si, dans la maladie connue sous le nom indigène de « dioundé » dans les régions de Ségou et de Macina (Soudan français), ne sont pas aussi

comprises des manifestations dues à l'infection de l'homme par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift. Curasson (1934) trouve, par la suite, légitime l'hypothèse de Stéfanopoulo et exprime aussi l'avis que l' « hépatite nécrosante infectieuse » qu'il a observée chez le bétail au Soudan français semble effectivement être due au virus de la fièvre de la Vallée du Rift. Didier (1934) s'exprime dans le même sens. Enfin, dans un travail plus récent, Sardou (1935) ne manque pas de signaler l'intérêt que présentent ces observations.

Depuis quelques années déjà, tant à Londres qu'à Paris, nous avons procédé, dans le but d'éclaircir la question, à une série d'investigations sérologiques dont nous rapportons ici les résultats. D'après ceux-ci, il semblerait en effet que la fièvre de la Vallée du Rift ne serait pas seulement confinée dans la région du Kenya, mais, qu'au contraire, elle serait plus ou moins répandue dans d'autres contrées de l'Afrique.

Ainsi, à différentes périodes depuis cinq ans, nous avons examiné plusieurs sérums prélevés chez des Indigènes habitant la côte de l'Afrique Occidentale, au point de vue de la présence d'anticorps contre la fièvre de la Vallée du Rift. Tous ont donné un résultat négatif. Une question pourtant se posait : ces résultats négatifs ne pourraient-ils pas être dus à la disparition des anticorps du sang, comme par exemple cela se produit dans la dengue (Griffitts et Hanson, 1936) dans laquelle les anticorps du sang disparaissent en grande partie quelques mois après l'attaque? C'est dans cet ordre d'idées que Findlay (1936), en titrant le pouvoir neutralisant du sérum de personnes infectées à des dates différentes avec le virus de la fièvre de la Vallée du Rift, a démontré que ce titre ne change pas sensiblement, même 5 et 6 ans après l'infection. Il est par conséquent probable que, comme après une attaque de fièvre jaune, les anticorps du sang contre la fièvre de la Vallée du Rift sont présents, au moins très longtemps après la maladie, sinon peut-être toute la vie.

C'est dans ces conditions que nous avons poursuivi nos recherches et que nous nous sommes efforcés de déterminer si on pouvait déceler des anticorps contre la fièvre de la Vallée du Rift dans le sang des Africains habitant d'autres pays que le Kenya.

II. — Présence d'anticorps contre la fièvre de la Vallée du Rift dans le sang des Indigènes de quelques contrées de l'Afrique.

Pour la recherche du pouvoir neutralisant du sérum, on prépare une suspension à 1 o/o dans l'eau physiologique de foie virulent de souris sacrifiée à l'agonie. On mélange des parties égales de cette suspension et du sérum à examiner dilué à 1 pour 8 qu'on main-

tient en contact pendant quelques minutes. On constitue, d'autre part, des lots de 4 souris par échantillon de sérum ; chacune de celles-ci reçoit par voie intrapéritonéale 0 cm³ 4 du dit mélange. Des lots de souris témoins sont concurremment inoculés avec un mélange de la même suspension virulente et d'un sérum normal d'une part, d'un sérum immun éprouvé d'autre part. Si l'on considère que l'inoculation intrapéritonéale de 0 cm³ 2 d'une suspension de foie virulent à la dilution de 100.000.000 et même 1.000.000.000, infectait encore la souris, on se rend compte que les sérums trouvés positifs étaient capables de neutraliser à ce taux même un million de doses minima infectantes.

Les résultats obtenus sont exposés au Tableau I.

Tableau I

Colonie	Nombre de sérums		
	examinés	ayant un pouvoir protecteur	sans pouvoir protecteur
1. Gambie anglaise	80	0	80
2. Sierra Leone	20	0	20
3. Liberia	12	0	12
4. Côte de l'Or	12	0	12
5. Nigeria anglaise	30	0	30
6. Ouganda	73	9 (12,3 o/o)	64
7. Soudan anglo-égyptien	144	7 (4.8 o/o)	137
8. Soudan français (A. O. F.)	20	4 (20 o/o)	16
9. Moyen Congo (A. E. F.)	24	1 (4,1 o/o)	23
10. Gabon (A. E. F.)	31	4 (12,9 o/o)	27
a) Angleterre (Européens résidant en Europe)	22	5	17
b) France (Européens résidant habituellement en A. O. F.)	12	0	12

En ce qui concerne les 22 sérums provenant d'Angleterre, tous étaient prélevés chez des sujets habitant l'Europe. Les cinq sérums trouvés positifs parmi eux provenaient de sujets qui, travaillant au laboratoire au cours des cinq dernières années où ils étaient exposés à la contamination, avaient contracté la maladiepar le virus de la fièvre de la Vallée du Rift. Quant aux 12 sérums prélevés en France, ceux-ci provenaient d'Européens résidant habituellement en Afrique Occidentale Française et qui avaient été vaccinés un ou plusieurs mois auparavant contre la fièvre jaune. Tous ont donné un résultat négatif. Pour tous les autres sérums, prélevés chez les indigènes d'Afrique, il faut noter que la plupart des donneurs avaient toujours vécu dans les localités où les prélèvements ont été

TABLEAU II

Renseignements concernant les indigènes dont le sérum a montré un pouvoir neutralisant contre le virus de la fièvre de la Vallée du Rift.

N°	District, cercle ou département	Localité ou village	Tribu ou race	Age (approximatif)	Sexe	Test de séroprotection contre la fièvre jaune
			Ouganda.			
1	Kitube (Northern province)	Kiriadonga	Banyoro	38 ans	F.	—
2	»	»	»	21 »	M.	—
3	»	»	»	18 »	M.	—
4	Kyamu (Northern province)	Nyatisa	»	14 »	M.	—
5	»	»	»	23 »	F.	—
6	»	»	»	18 »	M.	—
7	Pamot (Northern province)	Padibé	Acholi	22 »	M.	—
8	»	Loi	»	14 »	M.	—
9	»	»	»	12 »	M.	—
			Soudan anglo-égyptien.			
10	Monts du Nuba	Eliri	Nuba	30 ans	M.	+
11	»	»	»	17 »	M.	—
12	»	Lafufa	»	35 »	M.	+
13	»	Nyaro	»	32 »	M.	—
14	»	»	»	60 »	M.	—
15	»	Kau	»	56 »	M.	+
16	»	»	»	42 »	F.	+
			Soudan français (A. O. F.).			
17	Segou	Socolo	Bambara	28 ans	M.	+
18	»	»	»	24 »	M.	+
19	»	»	»	30 »	M.	—
20	»	»	»	70 »	M.	+
			Afrique équatoriale française.			
21	Kouilou (Moyen Congo)	Sine-Bamba	Villi	40 ans	F.	—
22	Oggoué maritime (Gabon)	N'Djolé	Pahouin	48 »	M.	+
23	»	Lambarené	»	30 »	M.	—
24	»	»	»	25 »	M.	+
25	»	»	»	35 »	M.	+

effectués, à l'exception toutefois de ceux du Gabon, région où l'indigène se déplace plus facilement à des distances très grandes. Presque tous ces sérums ont été examinés, en même temps, au point de vue de la neutralisation du virus de la fièvre jaune.

Il est à remarquer que sur les 144 premiers sérums examinés, et provenant de la Côte Occidentale de l'Afrique (Gambie anglaise, Sierra Leone, Liberia, Côte de l'Or, Nigeria), aucun n'a montré de pouvoir neutralisant envers le virus de la Vallée du Rift.

Des 292 sérums prélevés en Ouganda, au Soudan Anglo-Egyptien, au Soudan Français et dans la colonie de l'Afrique Equatoriale Française (régions du Gabon et du Moyen Congo), 25, c'est-à-dire 8,5 o/o, se sont montrés protecteurs envers le virus de la fièvre de la Vallée du Rift. Des renseignements complémentaires sur les sérums positifs sont donnés dans le Tableau II.

Les 73 sérums provenant de l'Ouganda appartiennent à deux groupes : les 34 sérums prélevés aux alentours de Masaka, au nord-ouest de Entebbé, étaient tous négatifs tandis que sur les 39 autres prélevés au nord, 9 (c'est-à-dire 23 o/o) étaient positifs. De même, parmi les 144 sérums examinés et prélevés au Soudan Anglo-Egyptien, tous les positifs provenaient des quatre villages de Eliri, Lafufa, Nyaro et Kau, tandis que deux autres villages, Heiban et Gulfan, ont donné des résultats entièrement négatifs. Eliri et Lafufa sont deux villages voisins situés au sud des Monts Nuba, approximativement à 31° E. et 10°25′ N. Kau et Nyaro sont situés plus au nord-est, plus près du Nil Blanc, approximativement à 31°7′ E., 10°8′ N. Heiban et Gulfan quoique situés dans les Monts Nuba sont beaucoup plus au nord-ouest que les autres villages. Les quatre cas positifs sur les vingt examinés et provenant du Soudan Français ont été prélevés tous au village de Sokolo, siège d'une station agronomique, situé environ à 6°10′ O. et 14°15′ N. C'est justement là que quelques cas de fièvre d'origine indéterminée avaient suggéré à l'un de nous, en 1932, l'idée de l'existence possible de cas humains d'infection dus au virus de la fièvre de la Vallée du Rift. Dans la région du Moyen Congo, en Afrique Equatoriale Française, les 24 sérums examinés provenaient du département de Kouilou, subdivision de Mandingo-Kayes ; le seul cas positif a été prélevé au village de Sine Bamba (situé environ à 11°40′ E. et 4°15′ S.), chez une femme de 40 ans, née dans le pays et y ayant toujours habité. Quant aux autres quatre cas positifs trouvés parmi les 31 prélèvements effectués dans la région du Gabon (A. E. F.), dans le département de l'Ogooué Maritime, un provenait du village de N'Djolé (situé environ à 10°15′ E. et 0°10′ S.) et trois autres du poste de Lambaréné (environ à 10°10′ E. et 0°40′ S.). Comme nous l'avons déjà indiqué, il s'agit là de sujets de race pahouin qui avaient, dans le passé, beaucoup voyagé tant à l'intérieur de la Colonie que sur la Côte.

III. — Spécificité de l'épreuve de la neutralisation du virus de la fièvre de la Vallée du Rift.

Avant de conclure que la présence d'anticorps dans le sérum ne peut être d'une façon générale que le résultat d'une infection antérieure due à ce virus, il est nécessaire de discuter brièvement la spécificité de l'épreuve de neutralisation telle qu'elle est appliquée dans la fièvre de la Vallée du Rift. Les maladies les plus importantes qui peuvent être confondues cliniquement avec cette infection de l'homme, comme nous l'avons rappelé, sont surtout : la dengue, la fièvre des trois jours, l'influenza, le paludisme et la fièvre jaune sous sa forme légère. Il a été démontré par Findlay (1932-1933) que, entre la dengue et la fièvre de la Vallée du Rift, il n'y a pas d'immunité croisée. Francis et Magill (1935) ont prouvé qu'il n'y a pas de relation non plus entre le virus de la Vallée du Rift et celui de l'influenza. Si des infections antérieures de paludisme pouvaient conférer au sérum un pouvoir neutralisant envers le virus de la fièvre de la Vallée du Rift, les résultats absolument négatifs obtenus avec les sérums provenant de la côte de l'Afrique Occidentale sont une preuve que le paludisme ne confère pas l'immunité envers le virus de la fièvre de la Vallée du Rift. La fièvre jaune et la fièvre de la Vallée du Rift ont plusieurs similitudes, mais, comme on peut voir dans le Tableau II, il n'y a pas de parallélisme entre les épreuves de neutralisation avec les deux virus. De plus, ces deux virus sont de dimensions différentes et les espèces animales sensibles ne sont pas les mêmes. Peut-être une preuve évidente de l'absence de l'immunité croisée entre les deux maladies consiste dans le fait qu'un Assistant de laboratoire qui, en 1931, avait souffert d'une attaque typique de fièvre jaune avait, par la suite, contracté en 1934 la fièvre de la Vallée du Rift. Au cours des deux maladies, le virus respectif avait été isolé du sang de ce patient. D'autre part, aucun des sérums des 12 Européens vaccinés contre la fièvre jaune (voir plus haut) n'a protégé la souris contre le virus de la fièvre de la Vallée du Rift, tandis que tous avaient donné un résultat positif avec le virus de la fièvre jaune. Enfin, un sérum provenant d'un cas de « fièvre rouge congolaise » n'a pas neutralisé le virus de la fièvre de la Vallée du Rift. En ce qui concerne le rapport de ce virus avec celui de la fièvre des trois jours, nous ne pouvons pas nous prononcer à l'heure actuelle d'une façon absolue mais il existe des raisons qui nous font penser qu'il s'agit de deux virus différents. Nous croyons donc que l'on peut considérer que la fièvre de la Vallée du Rift est une maladie *sui generis*.

IV. — Discussion.

Les faits que nous rapportons ici suggèrent l'idée que la fièvre de la Vallée du Rift n'est pas confinée au Kenya (Afrique Orientale Britannique) mais que cette maladie a fait son apparition au cours de la présente génération dans le Soudan Anglo-Egyptien, dans l'Ouganda, au Soudan Français et peut-être dans certaines régions de l'Afrique Equatoriale Française. Au contraire, l'examen des sérums prélevés chez des indigènes de la côte de l'Afrique Occidentale : Gambie, Sierra Leone, Côte d'Or, Libéria, Nigeria, prouve que la maladie ne s'est pas manifestée dans ces régions pendant la même période. La fièvre de la Vallée du Rift, en raison de sa très faible mortalité chez l'homme, est d'une importance moindre que plusieurs autres maladies endémiques connues dans ces vastes régions de l'Afrique ; néanmoins, elle provoque, comme l'ont montré les épizooties de Kenya, une énorme mortalité chez le bétail. Par conséquent, la notion de la répartition exacte de la fièvre de la Vallée du Rift en Afrique a une très grande importance (1).

Nous remercions : le Médecin Général Inspecteur Sorel, Inspecteur Général des Services sanitaires au Ministère des Colonies, Paris, le docteur E. D. Pridie, Directeur des Services Médicaux et Sanitaires du Soudan Anglo-Egyptien, les docteurs E. S. Horning et R. Kirk des Stack Medical Research Laboritories, Khartoum (Soudan Anglo-Egyptien) ; le docteur W. H. Kauntze, Directeur des Services Médicaux et Sanitaires (Ouganda) ; le docteur E. C. Smith, du Medical Research Institute, Lagos (Nigeria) ; les docteurs D. Duff, Directeur des Services Médicaux et Sanitaires du Gold Coast et R. D. Reid, d'Accra (Gold Coast) ; le docteur L. Anigstein, chargé de mission au Libéria, le docteur P. D. Oakley, Directeur des Services Médicaux et Sanitaires (Sierra Leone) et le docteur T. D. Davey du « Sir Alfred Jones Research Laboratory », Freetown (Sierra Leone) et le docteur J. P. Léger, du Service de Santé de Ségou (Soudan Français), qui ont bien voulu nous aider à effectuer ces recherches.

(*Wellcome Bureau of Scientific Research, Londres, et Institut Pasteur, Paris*).

(1) Nous nous mettons, tant à Londres qu'à Paris, à la disposition de nos Collègues, médecins ou vétérinaires, pour tout examen sérologique, histopathologique ou autre qui pourrait faciliter leurs recherches sur cette question.

Bibliographie

Broom (J. C.) et Findlay (G. M.). — (1932) Complement fixation in Rift Valley fever. *Lancet*, t. I, p. 609.

— (1933) The filtration of Rift Valley fever virus through graded collodion membranes. *Brit. J. exp. Path.*, t. XIV, p. 179.

Broquet (Ch.). — (1932) La fièvre de la Vallée du Rift. *Presse Méd.*, p. 260.

Councilman (W. T.). — (1890) Report on etiology and prevention of yellow fever. *U. S. Marine Hospital Service*, p. 151.

Curasson (G.). — (1934) La fièvre de la Vallée du Rift existe-t-elle au Soudan Français? *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVII, p. 599.

Daubney (R.) et Hudson (J. R.). — (1932) Rift Valley fever. *Lancet*, t. I, p. 611.

— (1933) Rift Valley fever. *East African Med. J.*, t. X, p. 2.

Daubney (R.), Hudson (J. R.) et Garnham (P. C.). — (1931) Enzootic hepatitis or Rift Valley fever. An undescribed virus disease of sheep, cattle and man from East Africa *J. Path. and Bact.*, t. XXXIV, p. 545.

Didier (L.). — (1934) Peste équine du typhus amaril du Cheval. *Thèse vétérinaire de Lyon.*

Findlay (G. M.). — (1931-32) Rift Valley fever or enzootic hepatitis. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. and Hyg.*, t. XXV, p. 229.

— (1932-1933[1]) The relation between dengue and Rift Valley fever. *Ibid.*, t. XXVI, p. 157.

— (1932-1933[2]) The infectitivy of Rift Valley fever for monkeys. *Ibid.*, t. XXVI, p. 161.

— (1933) Cytological changes in the liver in Rift Valley fever with special reference to the nuclear inclusions. *Brit. J. exp. Path.*, t. XIV, p. 207.

— (1936) The mechanism of immunity in Rift Valley fever. *Brit. J. exp. Path.*, t. XVII, p. 89.

Findlay (G. M.) et Daubney (R.). — (1931) The virus of Rift Valley fever or enzootic hepatitis. *Lancet*, t. I, p. 1350.

Francis (Tr. J.) et Magill (T. P.). — (1935) Rift Valley fever : a report of three cases of Laboratory infection and the experimental transmission of the disease to ferrets. *J. exp. Med.*, t. LXII, p. 433.

Griffitts (T. H. D.) et Hanson (H.). — (1936) Significance of an epidemic of dengue. *J. amer. Med. Ass.*, t. CVII, p. 1107.

Kitchen (S. F.). — (1934) Laboratory infections with the virus of Rift Valley fever. *Amer. J. Trop. Med.*, t. XIV, p. 547.

Klotz (O.) et Belt (T. H.). — (1930) The Pathology of the liver in Yellow fever. *Amer. J. Path.*, t. VI, p. 663.

Mackenzie (R. D.). — (1933) Cultivation of the virus of Rift Valley fever. *J. Path. and Bact.*, t. XXXVII, p. 75.

Mackenzie (R. D.), Findlay (G. M.) et Stern (R. O.). — (1936) Studies on neurotropic Rift Valley fever virus : the susceptibility of rodents. *Brit. J. exp. Path.*, t. XVII, p. 352.

SADDINGTON (R. S.). — (1934) *In vitro* and *in vivo* cultivation of the virus of Rift Valley fever. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, t. XXXI, p. 693.

SCHWENTKER (F. F.) et RIVERS (T. M.). — (1934) Rift Valley fever in man. Report of a fatal laboratory infection complicated by thrombophlebitis. *J. exp. Med.*, t. LIX, p. 305.

SARDOU (M.). — (1935) La fièvre de la Vallée du Rift. *Thèse de Marseille.*

STEFANOPOULO (G. J.). — (1933) Sur le « dioundé » à propos d'une enquête épidémiologique sur la fièvre jaune dans les pays de Segou et de Macina. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVI, p. 560.

STEFANOPOULO (G. J.). — (1934) Expériences inédites.

THEILER (Max). — (1930) Studies of the action of Yellow fever virus in mice. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, t. XXIV, p. 249.

ÉTUDE DES MÉNINGOCOQUES EN AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE ET VACCINATION ANTIMÉNINGOCOCCIQUE

Par G. SALEUN et J. CECCALDI

La méningite cérébro-spinale est une affection très répandue ; toutefois il est admis que, parmi les races de l'Afrique Centrale, la maladie est d'importation relativement récente.

Les médecins du Congo Belge ont observé et étudié à plusieurs reprises des épidémies de méningococcie. D'après J. RHODAIN et TROLLI, le *Diplococcus intracellularis* de WEICHSELBAUM aurait été introduit dans cette Colonie par les hommes de troupe à leur retour de la campagne en Afrique Orientale (1917-18) ; cependant ces auteurs ne peuvent situer exactement l'époque à laquelle les premiers cas ont été constatés.

L'infection existait à Brazzaville en juillet 1918 chez les tirailleurs d'un contingent faisant route vers Dakar. On retrouve en effet des cas de méningite signalés de 1917 à 1929 (sauf en 1921-22-23-24), le diagnostic ayant toujours été posé par la clinique et l'examen direct des frottis de liquide céphalo-rachidien. Il semble bien qu'en 1918 l'affection existait à l'état épidémique, le méningocoque ayant été décelé 25 fois ; nous ne possédons pas de renseignements sur les caractères et l'évolution de cette épidémie.

Pour la première fois en Afrique Equatoriale Française, l'étude des méningocoques a pu être entreprise à la faveur d'une violente

épidémie sévissant au Tchad. L'infection a débuté en novembre 1935 venant du Darfour (Soudan Anglo-Egyptien), procédant par bouffées et s'étendant progressivement aux populations d'Abécher, occasionnant de nombreux décès.

Le 21 février 1936, la méningite cérébro-spinale est observée à Fort-Archambault. L'agent pathogène a été apporté par les arabes propriétaires de troupeaux, venant de la région d'Oum-Hadjer (ouest d'Abécher) par des pistes pratiquement impossibles à surveiller. Ces arabes sont hébergés dans les communs des bouchers Haoussas et logent avec les boys de ces commerçants. Ainsi quelques porteurs de germes ont contaminé le personnel du boucher O... chez qui les deux premiers cas se sont déclarés.

La situation de Fort-Archambault, les voies de communication qui relient ce centre à Fort-Lamy et Bangui, les échanges constants entre ces régions pouvaient faire craindre une extension rapide de l'épidémie ; aussi le Gouverneur Général nous confia la mission de nous rendre sur place pour isoler le germe à seule fin de tenter la vaccination ultérieure de la population.

L'un de nous part de Brazzaville, par avion, le 1er mars, muni du matériel indispensable pour effectuer les prélèvements et pratiquer les ensemencements sur les milieux appropriés, préparés à l'avance (bouillon-ascite-sérum, gélose-sérum humain, gélose-sang total).

Dès notre arrivée, le lendemain, à l'hôpital d'Archambault nous observons deux malades présentant les symptômes caractéristiques. La ponction lombaire ramène, dans les deux cas, un liquide purulent, dans lequel on trouve facilement des diplocoques intracellulaires Gram négatif. L'ensemencement de ces produits est fait sur les milieux de culture (tubes de Roux et fioles de Legroux), que l'on place dans une étuve de fortune fabriquée sur place.

Après 20 heures, on constate des colonies grèles réparties sur la surface des milieux, ainsi qu'un léger voile à la limite de séparation du liquide de condensation ; en bouillon ascite-sérum, un trouble très léger à la partie supérieure. Les examens de ces cultures montrent que nous sommes en présence de méningocoques à l'état pur.

Ce même jour, un nouveau malade est amené à la formation sanitaire ; les mêmes opérations fournissent, 24 heures après, un résultat positif. En possession de ces souches, nous reprenons l'avion de la « Sabena » le 5 mars ; les cultures peuvent être repiquées dans de bonnes conditions à Brazzaville le 7 mars.

Etude des souches isolées.

Les souches I, II et III furent isolées respectivement chez un enfant de 2 ans, cas dépisté le 2 mars, décédé le soir même; un adolescent de 14 ans dépisté le 27 février, mort le 3 mars, pour lequel il fallut aspirer le liquide à la seringue tellement il était purulent et épais; enfin un adulte de 20 ans qui a guéri.

Ces trois malades avaient présenté des symptômes de rhino-pharyngite, céphalées frontale et occipitale, raideur de la nuque avec Kernig, des vomissements.

L'ensemencement donne, en bouillon-ascite-sérum, une culture peu abondante; après 24 heures d'étuve, on aperçoit une pellicule à la surface du liquide et un trouble très léger à la partie supérieure; le voile se dissocie très facilement. Sur milieu solide, en particulier gélose-sérum, on constate de petites colonies rondes un peu surélevées, transparentes; ces colonies, prélevées, s'émulsionnent dans l'eau en produisant un trouble homogène. La morphologie du germe ne présente rien de spécial.

Par la suite, les repiquages donnent une culture plus abondante, caractérisée par un voile plus épais et un trouble marqué dans le tiers supérieur en milieu liquide. Au point de vue morphologie et aspect des cultures, il n'y a pas de différence essentielle entre les trois souches; cependant la souche I a paru s'adapter beaucoup plus rapidement aux milieux artificiels, en produisant dès les premiers passages une culture abondante, le voile très apparent se dissociait avec moins de facilité.

Les propriétés fermentatives sont absolument semblables pour les souches I, II et III, à savoir : fermentation du glucose et légèrement du saccharose, sans action sur tous les autres sucres.

L'agglutination par les sérums spécifiques a donné les résultats suivants :

	Souche I			Souche II			Souche III		
	1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e
Sérum anti-A.	‡	+	0	‡	‡	+	‡	+	+
Sérum anti-B.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sérum anti-C.	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Cette épreuve montre que les germes isolés chez les trois malades appartenaient à la même variété de méningocoques « A ».

L'action pathogène étudiée sur les animaux de laboratoire a fourni les renseignements ci-après :

Souche I. — L'inoculation de 3/4 cm³ et de 1 cm³ d'une culture de 24 heures en bouillon-sérum tue la souris dans un délai très court ; l'autopsie ne révèle pas de lésions accusées, seulement une congestion des organes abdominaux dans la zone d'inoculation. L'examen des frottis d'exsudat péritonéal montre la présence de méningocoques très rares.

Chez le cobaye, 2 cm³ de culture par voie intrapéritonéale provoquent une réaction abdominale douloureuse, un amaigrissement marqué et une parésie du sphincter vésical ; puis tout rentre dans l'ordre, l'animal redevenant normal trois semaines après l'inoculation. A noter que l'ensemencement du sang du cœur, pratiqué 48 heures après l'injection, a donné une culture pure de méningocoques.

L'inoculation de 4 cm³ de culture jeune dans la veine du lapin n'occasionne aucun trouble chez cet animal d'expérience : l'hémoculture est d'ailleurs restée négative.

Souche II. — Les observations sont exactement superposables à celles recueillies pour la souche I : l'ensemencement en partant du sang du cœur du cobaye a fourni également une culture de méningocoques.

Souche III. — Les inoculations pratiquées avec les germes de cette souche donnent des résultats analogues, sauf en ce qui concerne l'expérimentation sur le cobaye. Cet animal est mort deux jours après l'injection ; la cavité abdominale contient un liquide gris sale avec çà et là des débris purulents, le foie est recouvert d'un enduit blanchâtre que l'on retrouve dans les espaces interlobaires des deux poumons. Les frottis d'exsudat péritonéal, ainsi que du foie, révèlent des méningocoques intra et extracellulaires non rares. L'hémoculture avait été positive.

De l'examen de ces constatations, on peut en déduire que la virulence des trois échantillons est à peu de chose près identique. La mort du cobaye inoculé avec la souche III tient davantage à la susceptibilité particulière de l'animal, plutôt qu'à une virulence exaltée du germe.

La recherche des anticorps dans le sérum des lapins inoculés a été pratiquée à deux reprises, 21 et 40 jours après l'injection des cultures. Les résultats de ces séro-agglutinations vis-à-vis de chaque souche sont condensés dans le tableau suivant :

	Souche I			Souche II			Souche III		
	1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e
Lapin 734 inoculé avec la souche I :									
1re séro-agglut. .	+	+	±	+	±	0	0	0	0
2e séro-agglut. .	±	±	+	0	0	▫	0	0	0
Lapin 735 inoculé avec la souche II :									
1re séro-agglut. .	+	±	0	+	▫	▫	▫	▫	0
2e séro-agglut. .	+	+	0	±	+	±	▫	0	0
Lapin 736 inoculé avec la souche III :									
1re séro-agglut. .	+	▫	▫	+	0	0	0	0	▫
2e séro-agglut. .	+	0	0	0	0	0	+	+	0

Bien que nos trois souches appartiennent indubitablement à la race « A », les résultats du tableau précédent montrent qu'il existe, outre les caractères communs, un pouvoir antigénique propre à chaque échantillon.

Vaccination.

Pour combattre une épidémie en milieu indigène, les difficultés sont nombreuses. Les conditions d'existence, le manque presque total d'hygiène ne se prêtent pas aux mesures de prophylaxie individuelle. Les déplacements s'opèrent par des pistes souvent impossible à surveiller ; d'ailleurs dès que l'autochtone apprend qu'un cordon sanitaire est institué, il s'ingénie à emprunter un itinéraire inaccoutumé pour échapper à la quarantaine et continuer son trafic. Aussi la prophylaxie la plus efficace, lorsqu'elle peut être réalisée, est la vaccination préventive.

Dès 1907 Davis fit des essais sur l'homme, en injectant l'émulsion d'une culture sur gélose, chauffée une heure à 60°. Par la suite d'autres tentatives sont faites, en utilisant les germes tués par la chaleur ou par des antiseptiques. La quantité de germes inoculés croît également de 500 millions à 8 milliards en une seule injection.

Aux colonies, Lafont et Calbairac en Indochine en 1923 emploient un vaccin préparé avec des souches locales ; ils immunisent avec deux injections à 6 jours d'intervalle.

Van den Branden et Bruynoghe vaccinent au Congo Belge en partant d'une culture sur gélose + sang humain ; émulsion de 4 milliards de germes au cm³, chauffée 1 heure à 52°, additionnée de 0,5 o/o de phénol. Les résultats parurent favorables.

Brutsært en 1928 à l'Union minière du Katanga montre que, pour obtenir une bonne vaccination, il est utile de pratiquer trois injections espacées de 10 en 10 jours, respectivement de 4,8 et 8 milliards de germes, d'employer des souches locales récemment isolées et n'ayant subi que peu de repiquages sur milieux artificiels. Son vaccin était préparé en émulsionnant des cultures sur gélose + sérum de mule, les germes tués par addition de 0,3 o/o d'acide phénique et chauffage à 56° pendant une heure.

L'isolement des méningocoques, en Afrique Equatoriale Française, nous permet d'apporter notre contribution à cette méthode de prophylaxie. Les opérations de vaccination furent pratiquées dans la population Indigène de Fort-Archambault et des territoires environnants, dans un délai minimum, grâce à l'activité des médecins Lieutenant Pape, Soumaire et Lauret. Les renseignements et résultats nous furent communiqués par le Médecin Lieutenant-Colonel Bourgeon que nous remercions vivement.

Le procédé de préparation que nous avons adopté était le suivant. Ensemencements, en partant de cultures jeunes en bouillon-sérum, sur gélose + sérum humain en boîtes de Roux et fioles de Legroux. Les cultures de 20 à 22 heures sur ce milieu solide étaient émulsionnées en eau physiologique ; émulsion correspondant à 5 milliards de méningocoques au cm³, chauffée trente minutes au bain-marie à 55° : les ampoules placées au frigidaire à 0° jusqu'au moment de l'envoi. Les doses injectées étaient de 1/2 à 3/4 de cm³ chez l'enfant suivant l'âge : 1 cm³ pour les adultes (les nourrissons de moins de 6 mois ainsi que les vieillards ne furent pas vaccinés). Précisons que les seules réactions observées, dont les Indigènes se sont plaints, étaient : une légère élévation thermique, une sensation de fatigue le soir de l'injection, une gêne sinon une douleur localisée au point d'inoculation et aux muscles de la région ; tous symptômes qui disparaissaient le lendemain.

Dès le 9 mars en utilisant le service rapide par avion, il nous était possible d'adresser les premières doses de vaccin antiméningococcique ; la vaccination commençait le 11 mars. A cette date, 21 malades avaient été dépistés et hospitalisés, quelques indigènes décédés avaient été amenés à la morgue de l'ambulance, le diagnostic de méningococcie a pu être porté par l'examen de frottis de liquide céphalo-rachidien. Ceci laisse supposer, c'est malheureusement la règle, que le nombre de malades était supérieur à celui que nous relatons.

Les premières vaccinations furent faites au village des Haoussas, où existait le foyer principal, ainsi que chez les contacts des malades, isolés à proximité de l'hôpital. Dans un premier temps, les 2/3 de la population reçoivent l'émulsion vaccinale, soit environ 5.000 personnes parmi lesquelles un seul cas s'est déclaré ; ajoutons que l'affection a été diagnostiquée le lendemain de l'injection, cet Indigène se trouvait certainement en pleine incubation et ce cas ne peut être considéré comme un échec. Parmi le 1/3 restant, l'infection suit son cours et 23 cas sont étiquetés du 11 mars au 2 avril. Cependant au fur et à mesure que le nombre des vaccinés augmente, les cas se raréfient ; les trois derniers malades observés le 30 mars, le 1er et le 2 avril concernent des sujets qui avaient échappé à la vaccination. Hormis le méningitique signalé plus haut, pas un seul cas ne s'est déclaré chez les vaccinés.

Au total, 7542 personnes de Fort-Archambault (3.041 hommes, 2.745 femmes et 1.756 enfants) et 5.124 habitants des villages situés sur les routes vers Lamy, Abécher et Bangui ont reçu la vaccination.

Nous avions conseillé la revaccination (2 cm³ soit 10 milliards de germes, huit jours après) mais les difficultés extrêmes de rassemblements ne permirent de la réaliser qu'à 1.243 habitants (843 hommes, 306 femmes et 94 enfants).

L'allure de l'épidémie, l'absence de cas parmi les contacts et dans le groupement vaccinés au début, là où fut constaté le foyer le plus important, les progrès de l'infection chez les Indigènes qui n'avaient pas encore bénéficié de la vaccination (les doses étaient expédiées chaque semaine par avion au fur et à mesure de la préparation) ; les derniers malades étant des sujets ayant échappé aux opérations de prophylaxie ; l'arrêt de l'épidémie dès que la totalité de la population fut immunisée : autant d'observations et de preuves permettant de conclure à l'efficacité de la vaccination.

Le vaccin que nous avons préparé comprenait le mélange des trois souches isolées. Afin d'apprécier l'état d'immunité que pouvait conférer la vaccination antiméningococcique, nous avons inoculé quatorze Indigènes à Brazzaville et recherché à deux reprises la formation des agglutinines vis-à-vis de nos trois échantillons, (quinze jours et un mois après la vaccination).

Ces sujets ont été répartis en trois groupes, quatre d'entre eux ne reçurent qu'une injection de 1 cm³ (5 milliards de germes) ; cinq furent vaccinés au moyen de deux inoculations 1 cm³ et 2 cm³ à huit jours d'intervalle (15 milliards de germes) ; enfin, pour les cinq derniers, trois piqûres à huit jours d'intervalle respectivement 1 cm³, 2 cm³ et 2 cm³ (25 milliards de germes). Les résultats des séro-agglutinations sont les suivants :

1. *Vaccination en une seule injection.*

		Souche I			Souche II			Souche III		
		1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e
M...	1re séro-aggl.	‡	+	+	0	0	0	0	0	0
	2e séro aggl..	+	+	0	+	+	0	0	0	0
A...	1e séro-aggl..	‡	+	0	+	0	0	0	0	0
	2e séro-aggl..	+	+	0	0	0	0	0	0	0
B...	1e séro-aggl..	‡	+	+	+	0	0	0	0	0
	2e séro-aggl..	+	0	0	0	0	0	0	0	0
D...	1e séro-aggl.	‡	‡	+	+	+	0	0	0	0
	2e séro-aggl..	+	+	0	+	0	0	+	+	+

2. *Vaccination en deux injections.*

		Souche I			Souche II			Souche III		
		1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e
K...	1re séro-aggl	+	+	0	+	0	0	0	0	0
	2e séro-aggl.	‡	‡	‡	‡	‡	+	+	0	0
K...	1e séro-aggl.	+	+	0	+	0	0	+	0	0
	2e séro-aggl..	+	+	0	0	0	0	+	0	0
G..	1e séro aggl..	‡	‡	+	+	+	0	‡	+	+
	2e séro-aggl.	+	+	0	0	0	0	+	+	0
S...	1e séro-aggl .	‡	+	+	‡	+	+	+	+	0
	2e séro aggl.	+	+	0	+	+	+	0	0	0
O..	1e séro aggl.	+	+	0	+	0	0	+	0	0
	2e séro-aggl.	‡	+	0	+	+	0	0	0	0

3. *Vaccination en trois injections.*

		Souche I			Souche II			Souche III		
		1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e
B. ..	1re séro-aggl.	+	+	0	+	+	0	0	0	0
	2e séro-aggl..	±	0	0	±	+	+	0	0	0
N'G.	1re séro-aggl.	±	±	+	±	+	0	+	+	0
	2e séro-aggl..	»	»	»	»	»	»	»	»	»
G. G.	1re séro-aggl.	±	+	0	±	+	+	+	0	0
	2e séro-aggl..	+	+	+	+	0	0	0	0	0
N'D.	1re séro-aggl.	±	0	0	+	+	0	+	0	0
	2e séro-aggl..	±	±	0	±	+	+	+	0	0
S....	1re séro-aggl.	»	»	»	»	»	»	»	»	»
	2e séro aggl..	0	0	0	0	0	0	+	0	0

L'examen de ces tableaux montre nettement que, des trois échantillons, c'est la souche I qui a le pouvoir antigénique le plus accusé. En second lieu, deux ou trois injections fournissent une immunité plus solide que la vaccination en une seule piqûre ; dans le temps, cette immunité acquise est également plus durable ; cependant trois injections ne paraissent pas conférer une immunisation plus intense que deux. Au cours d'une épidémie, la vaccination devra donc être effectuée, dans la mesure du possible, au moyen de deux inoculations à huit jours d'intervalle.

L'épidémie de méningite cérébrospinale observée à Fort-Archambault a fourni au total 53 cas connus (quelques cas ou décès ayant pu échapper au service médical) dont 38 malades amenés en pleine évolution, soignés à l'hôpital et 15 décédés au village apportés à la morgue. Trois modes de traitement ont été appliqués.

Quatorze cas furent traités par les ponctions rachidiennes répétées et l'abcès de fixation, 10 sont morts soit 71,43 o/o de décès.

Six, reçurent du sérum antiméningococcique, à doses faibles malheureusement ; les résultats sont peu encourageants, quatre décès : des deux autres malades, l'un eut une méningite cloisonnée

qui guérit par l'auto-vaccinothérapie ; quant à l'autre, dépisté le 14 mars, son état paraissait amélioré lorsqu'il fit une rechute le 10 avril, l'auto-vaccinothérapie appliquée assura la guérison avec cependant une paralysie du moteur oculaire commun de l'œil droit qui, par la suite, a rétrocédé.

Lors de notre passage à Archambault, nous avons demandé au Docteur Pape l'essai d'une thérapeutique de choc, par injections de liquide céphalo-rachidien purulent du malade, chauffé pendant une heure à 60°. Le 3 mars, un nouveau cas dépisté nous permet de contrôler l'effet de cette médication. Il s'agissait d'un homme de 20 ans présentant des signes cliniques nets, la température est de 38°8. La ponction lombaire ramène un liquide purulent épais avec présence de méningocoques ; ce produit traité comme nous l'indiquons est injecté par voie sous-cutanée à la dose de 3/4 cm³ : une heure et demie après l'injection la température du malade est de 40°, elle atteint 40°8 trois heures après. Le 4, le liquide céphalo-rachidien est beaucoup plus clair ; l'état général meilleur ; nouvelle injection intramusculaire de 1 cm³ 1/2 suivie d'une réaction moins intense que la première (38°7). Le liquide céphalo-rachidien est clair contenant très peu de polynucléaires et lymphocytes non altérés, l'indigène guérit rapidement. C'était un bon cas, pris très probablement au début.

Par la suite, et mis à part les deux cas signalés à propos de la sérothérapie, 18 malades ont été traités par l'auto-vaccinothérapie, onze n'ont tiré aucun bénéfice de cette thérapeutique et sont morts : soit 61,11 o/o de décès ; si l'on fait entrer dans les cas heureux, les deux guérisons obtenues après échec des injections de sérum, le pourcentage de 61,11 passe à 55 o/o.

Nous ignorons si cette méthode de traitement a déjà été appliquée ; elle paraît cependant avoir donné quelques résultats ; son action est évidemment fonction de la virulence du germe et aussi de la période évolutive à laquelle le malade est traité. Nous signalons, à titre documentaire, ce procédé (qui devrait plutôt être dénommé auto-vaccino-protéinothérapie) à nos camarades médecins coloniaux, qui en brousse doivent souvent agir avec des moyens de fortune et ne possèdent pas toujours de médication spécifique. Ce procédé a l'avantage de pouvoir être utilisé partout et ne nécessite pas un matériel spécial ; les résultats paraissent encourageants ; mais il est nécessaire de pratiquer de nouveaux essais avant de conclure à l'efficacité de cette thérapeutique.

Conclusions

Une épidémie de méningite cérébro-spinale venant du Darfour et sévissant au Tchad, nous a fourni l'occasion d'isoler et d'étudier, pour la première fois en Afrique Equatoriale Française, le méningocoque.

L'isolement de trois souches a permis de préparer un vaccin qui s'est montré efficace, jugulant un foyer important existant à Fort-Archambault et évitant l'extension de l'épidémie aux territoires voisins.

C'est grâce à l'aviation que nous avons pu obtenir ces résultats : déplacement dans un temps très court qui a facilité la conservation des germes isolés, expédition régulière et rapide du vaccin au fur et à mesure de sa préparation, permettant d'appliquer la vaccination préventive à toute la population indigène, de façon intense et précoce.

Une thérapeutique active facile à appliquer a été tentée ; les résultats, sans être probants, paraissent encourageants ; de nouveaux essais sont nécessaires avant de se prononcer sur l'efficacité de ce procédé.

Institut Pasteur de Brazzaville.

NOTE SUR LES PROPHYLAXIES MÉDICAMENTEUSES DU PALUDISME AU MAROC. MISE AU POINT. EXPÉRIMENTATIONS

Par M. GAUD, G. SICAULT et A. MESSERLIN

Parmi les auteurs qui étudient et décrivent des modes thérapeutiques nouveaux, visant à guérir ou à prévenir le paludisme, peu ont précisé les conditions dans lesquelles doivent être appliqués leurs protocoles.

Cela tient, pour une part, aux variables inhérentes au sol, à l'habitant, au parasite, à l'anophèle, et qui permettent difficilement d'inférer d'un pays à l'autre. Cela tient aussi à la confusion qui règne encore dans maints esprits, sur le choix des méthodes à employer, sur les buts à atteindre, lorsqu'il s'agit de protéger les masses impaludées.

Sinton, cependant, a essayé dernièrement, dans le *Bulletin trimestriel de la Commission d'Hygiène de la S. D. N.*, de mettre au point, pour les Indes Anglaises, les conditions d'application

des thérapeutiques du paludisme. Il est vain, en effet, d'établir des protocoles de prophylaxies individuelles ou collectives, si on ne précise pas dans quelles conditions elles doivent être mises en œuvre, et à quels groupements humains elles s'adressent.

Dans les zones d'endémie de nos pays subtropicaux, le paludisme est le plus souvent une maladie bien tolérée par l'indigène. Il s'établit à la longue, entre l'hôte et le parasite, un équilibre qu'il faut se garder de détruire par des cures médicamenteuses intempestives, qui laisseraient l'individu sans défense contre les réinfestations ultérieures. Cependant, des individus font des accès graves, les enfants non encore prémunis souffrent et meurent.

Le premier but à atteindre est donc de mettre à la portée de tous des traitements efficaces et de courte durée, d'enrayer la mortalité infantile par paludisme, de renforcer les défenses organiques de l'enfant, en face de la maladie.

De temps à autre, des épidémies se produisent, le plus souvent localisées, parfois étendues, plus rarement généralisées. Dans ces cas, le paludisme perd son caractère bénin et prend un masque sévère. Il faut guérir vite tous les malades qui risquent de mourir d'un accès pernicieux, il faut protéger contre l'épidémie, les populations non prémunies, qui risquent d'être atteintes (Villes et leurs abords, centres ruraux, régions saines).

Le paludisme peut enfin s'installer dans des régions salubres à la suite de circonstances particulières : irrigation en terrain sec, apport du réservoir de virus (travailleurs). Là, il faut pouvoir l'en chasser, comme aussi des régions à population dense, des zones riches, productrices, où les grands travaux d'assainissements sont rendus possibles par l'intérêt économique qui s'attache à leur réalisation.

Ainsi, quatre buts se présentent aux malariologues dans nos pays :

1° Traitement standard, valable pour l'ensemble des populations, capable de remettre rapidement sur pied l'individu atteint.

2° Protection de l'enfance vivant en zone impaludée.

3° Protection des populations contre une épidémie menaçante.

4° Eradication de l'endémie dans les zones saines où le paludisme est accidentel, dans les zones assainies où les réinfestations sont devenues rares.

Nous avons déjà maintes fois exposé ce point de vue, ce qui nous dispensera d'insister davantage (1). Nous répèterons seule-

(1) G. Sicault. Epidémiologie et prophylaxie du paludisme au Maroc. *Revue coloniale de Médecine et de Chirurgie*, novembre 1935.

(2) Docteurs Gaud, Sicault, Messerlin. *Les prophylaxies médicamenteuses du paludisme au Maroc* (Editeur Moncho, Rabat).

ment que nous ne croyons pas possible, avec les méthodes et les moyens dont disposent les Services Antipaludiques de l'Afrique du Nord, de tenter une éradication de la maladie, dans les zones marécageuses non assainies où les réinfestations pluriannuelles sont de règle.

Des méthodes mises au point, en vue d'atteindre ces différents buts, une a déjà été décrite par nous : le Traitement Standard local du Service Antipaludique au Maroc (1).

Nous décrirons aujourd'hui, nos méthodes de protection de l'enfance dans les zones d'endémie, de protection des populations contre une épidémie menaçante, d'éradication de la maladie. Nous ferons auparavant une très courte mise au point de la question.

1. Les méthodes de protection de l'enfance sont nombreuses. Parmi elles, nous avons rejeté celles dont l'incommodité excluait toute possibilité d'application pratique. Mais nous avons pensé, que pour atteindre le but proposé, il faut, non seulement réaliser une prophylaxie clinique, capable de s'opposer chez le paludéen à l'éclosion d'accidents cliniques lors de toutes manifestations plasmodiales (résurgences, réinfestations), mais encore diminuer la fréquence des réinfestations qui risqueraient d'augmenter la virulence du germe et de diminuer la résistance de l'enfant.

Pour atteindre la première fin, il faut réaliser une véritable cure continue, visant à maintenir les parasites à l'état latent dans l'organisme, au moyen de la quinine quotidienne par exemple, ou mieux, car d'emploi plus pratique, d'atébrine, dont l'élimination lente permet d'espacer le rythme d'ingestion médicamenteuse.

Pour diminuer la fréquence des réinfestations, puisqu'il est dans ces zones, impossible de détruire les moustiques, on ne peut qu'agir sur le réservoir de virus. Barber, Komp, Missiroli et ses collaborateurs, ont été dans cette voie les précurseurs ; ils ont inventé une nouvelle propriété de la plasmochine, qui était restée jusqu'alors inaperçue. L'ingestion d'une dose de 0 g. 03 de ce médicament « neutralise » le paludéen. Les moustiques qui le piquent ne peuvent plus transmettre la maladie, et cette vertu neutralisante dure au moins 7 jours.

L'association atébrine plasmochine s'impose donc au malariologue comme la plus commode, puisque le rythme de distribution de ces médicaments peut être espacé.

2. En étendant l'application d'une telle prophylaxie à la totalité de la population, on peut espérer, théoriquement du moins, la pro-

(1) G. Sicault et A. Messerlin. *Bulletin de pathologie exotique*, mai 1936.

téger contre une épidémie menaçante, puisque tous les porteurs de gamètes sont « neutralisés » et que la totalité de la population est soumise à un système de prophylaxie clinique.

3. Enfin, l'éradication de la maladie ne peut être obtenue, qu'en employant des thérapeutiques dites « stérilisantes » et en y combinant une méthode capable de prévenir la propagation de la maladie. Une cure thérapeutique stérilisante visera la guérison et la prévention des accès et rechutes. Nous disons visera, car il n'existe pas encore à notre connaissance de *therapia magna sterilans*, et nul n'est sûr de prévenir à coup sûr, une rechute de *Plasmodium vivax* par exemple. Une telle thérapeutique stérilisante, doit comporter obligatoirement l'emploi de præquine, car dans l'état actuel de la thérapeutique, le pourcentage des résurgences, après l'emploi de ce médicament, est toujours inférieur à celui observé après l'emploi d'atébrine seule ou des alcaloïdes du quinquina (1). Nous-même avons donné un protocole thérapeutique, supérieur au Maroc, à tout autre connu. Cette méthode comporte un traitement de tous les paludéens (Traitement Standard du Service Antipaludique) suivi d'une cure continue, pendant laquelle atébrine et præquine sont ingérées, une fois chaque semaine, aux doses respectives de 0 g. 30 et de 0 g. 03. Une telle thérapeutique semble, *a priori*, convenir parfaitement aux conditions requises pour l'éradication de la maladie, puisqu'elle comporte un traitement stérilisant (le meilleur que nous ayons expérimenté au Maroc), et la prévention de la propagation de la maladie, grâce à la distribution hebdomadaire de 0 g. 03 de præquine.

Ce sont ces différentes méthodes que nous avons expérimentées au Maroc en 1936. Les protocoles ont été les suivants :

Les traitements individuels ont été suivis, soit à l'hôpital indigène de Rabat, soit dans le bled, et les malades examinés chaque jour pendant le traitement préliminaire, une ou deux fois par semaine pendant le traitement continu (examen clinique et examen hématologique), une fois par mois après le traitement continu.

Dans les expériences de prophylaxie collective dirigées soit vers la recherche d'une méthode de prophylaxie collective, soit vers l'éradication de la maladie,

tous les habitants ont été immatriculés,

(1) Sinton. Quelques remarques suggérées par le troisième rapport général de la « Commission du Paludisme » sur « la thérapeutique du paludisme ». *Bulletin trimestriel de l'Organisation d'Hygiène Société des Nations*, décembre 1935.

Commission du paludisme. 3e rapport. *Bull. trim. de l'Org. d'Hyg. Société des Nations*, 1935.

J. A. Manifold. *Jl. Roy. Army Med. Corps*, 1931.

un examen de sang de toute la population a été pratiqué avant et après le traitement préliminaire,

chaque quinzaine pendant le traitement continu,

une fois par mois après traitement continu.

Tous les incidents cliniques ont été observés et mentionnés par les médecins chargés de l'expérimentation.

Des captures anophéliennes ont été faites chaque semaine dans tous les douars, et des dissections ou des frottis de glandes salivaires, effectués au nombre d'une centaine chaque fois.

Près de 55.000 examens de sang ont été pratiqués au cours de ces expériences (1).

Nous ne reviendrons pas ici, sur notre Traitement Standard du Paludisme, et sur les thérapeutiques stérilisantes du paludisme, auxquelles nous avons consacré un mémoire dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*.

A) *Notre expérience de protection de l'enfance* a été réalisée dans un douar comportant 303 habitants.

Un traitement préalable, de 5 jours, portant sur toute la population, a été effectué en juin, le traitement continu de juillet à novembre, n'a porté que sur les enfants.

L'index plasmodique du douar est passé de 24,78 à 0 o/o en novembre, pour ne remonter qu'à 6 o/o en juin 1936, six mois après cessation de traitement. Le nombre des infestations avait été de 1,2 o/o pendant le traitement.

Dans le douar témoin, douar Hamed Sfirat, l'index plasmodique général était passé de 13,36 en juin à 32,18 en novembre, après être monté à 45 en septembre. Le nombre des infestations avait atteint 23 o/o pendant la période estivale.

Enfin, la mortalité y a atteint le chiffre de 16/1.000, au lieu de 3,3/1.000 dans le douar traité.

B) *La protection des populations* contre une épidémie menaçante, a été réalisée, dans la même région, dans trois douars. Dans un premier temps, nous avons soumis les populations au traitement standard de 5 jours.

Par la suite, nous avons pratiqué dans un douar, un traitement continu, avec les doses suivantes : quinacrine, 0 g. 30 ; præquine, 0 g. 03, en distributions hebdomadaires (douar Ziane).

Et nous avons apporté à cette expérience-type des variantes en vue de déterminer :

(1) Le détail de toutes ces expériences paraît dans le *Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc* (Les prophylaxies médicamenteuses du Paludisme au Maroc, par les docteurs Gaud, Sicault, Messerlin).

1° *la dose limite efficace* (expérience du douar Kreiz où les doses respectives de quinacrine et de prœquine furent les suivantes : 0 g. 20 et 0 g. 02);

2° *le rythme le plus espacé possible* (expérience du douar Ben Ziane, où la distribution de médicaments se fit de 12 en 12 jours).

Les résultats de toutes ces expériences ont été comparées à ceux obtenus dans trois douars témoins, dont l'un à anophélisme très fort est venu nous montrer la marche naturelle du paludisme dans nos douars, vue à un très fort grossissement, dont un autre comportait un anophélisme sensiblement comparable à celui des douars traités, et le troisième un anophélisme moindre.

Dans le rapport à paraître dans le *Bulletin de l'Institut d'Hygiène au Maroc*, on trouvera le détail des expériences faites, des index relevés chaque quinzaine dans les douars traités et dans les douars témoins. Nous ne donnerons ici que quelques chiffres qui montrent les résultats obtenus.

Expérience du douar Ziane (390 individus). — Avant traitement, l'index plasmodique était de 10,9 0/0.

Après traitement, il est tombé à 0 0/0.

Au 2 octobre, nous avons pu immatriculer 57 indigènes qui s'étaient abstenus volontairement de prendre part au traitement. Parmi les traités, l'index était de 1,2 0/0 (241 inscrits). Parmi ceux jusqu'alors non traités, il était de 14 0/0 (8 sur 57).

En fin de traitement, au 14 novembre, l'index général était de 1,3 0/0. Mais il faut distraire du chiffre total 3 enfants de moins de six mois, non traités, ce qui ramène l'index plasmodique à 0,6 0/0. Le chiffre des nouvelles infestations ne s'est élevé qu'à 8 sur 224, pendant la période s'étendant du 1er juin au 2 octobre, et à 1 sur 224 en octobre et novembre.

Expérience du douar Ben Ziane (200 individus). — L'index plasmodique de 20,1 0/0 avant traitement, est tombé à 0 après traitement préliminaire.

Nous avons compté 4 réinfestations durant le traitement continu, 3 chez les enfants, 1 chez les adultes, et l'index plasmodique est tombé en fin de saison à 3,1 0/0 (15 novembre).

Expérience du douar Kreiz (200 individus). — Le chiffre de l'index plasmodique est tombé de 13,48 0/0 au début du traitement à 0,95 0/0.

Au 3 septembre, ont été immatriculés 80 indigènes qui n'avaient encore subi aucun traitement. L'index plasmodique chez eux était de 13,75 0/0 au lieu de 2,47 pour le reste du douar.

Le nombre des réinfestations a été de 9, dont 5 chez des enfants et 4 chez des adultes (6,7 o/o).

Douars témoins. — Dans deux des trois douars témoins de l'expérience, les douars Korchi et Aqbat, les chiffres d'index plasmodique sont, en fin de traitement, et en juin 1936, supérieurs à ceux de juin 1935 (1), le nombre des réinfestations a été supérieur à 22 o/o, la mortalité générale y a atteint 20 et 17,5 o/oo.

Dans le troisième douar, Mohammed Sfirat, l'index plasmodique après être passé de 10,58 au début, à 21,18 à la fin de la saison palustre, a baissé progressivement, de décembre 1935 à juin 1936 (8,73). La mortalité y a été de 16 o/oo, le pourcentage des réinfestations pendant la période de traitement, de 28,65 o/oo.

Ainsi, toutes les méthodes employées ont donné des résultats certains : la marche du paludisme a été tout à fait différente dans les douars traités et dans les autres. Les résultats obtenus dans le douar Ziane ont été les meilleurs (traitement continu hebdomadaire aux doses normales).

C) *Expériences D. Eradication de la maladie.* — Expérimentation. Résultats.

Ces expériences ont été faites dans la région de Sidi Slimane, qui avait été durement atteinte en 1934, par une vague épidémique de paludisme, et dans laquelle il importait au premier chef de faire disparaître l'endémie malarique. Dans cette zone, en effet, une large politique d'irrigation doit fertiliser 30.000 hectares de terres, jusqu'alors vouées aux cultures sèches. On pouvait redouter que, pendant la période de tâtonnements qui suit le début de toute irrigation, le paludisme n'exerçât ses ravages, sur une population accrue par un grand nombre d'ouvriers venus de tous les points du Maroc, paludéens ou non, prémunis ou non.

L'éradication de la maladie y semblait possible, car la politique d'irrigation avait été précédée de l'assainissement des quelques marécages pré-existants, parce qu'une lutte antilarvaire intensive y est menée depuis plusieurs années. Grâce à ces mesures, l'anophélisme est tombé à un chiffre faible. De temps à autre, des poussées locales de pullulation anophélienne se produisent, mais elles sont transitoires et de courte durée.

Nous avons expérimenté, dans cette région, non seulement les protocoles qui nous semblaient répondre aux désidératas exposés plus haut, mais encore ceux donnés par la S. D. N.

(1) Aqbat : 16,62 en juin 1936, 12,65 en novembre 1935, 24,06 en juin 1936. Korchi : 11,97 en juin 1936, 15,45 en novembre 1935, 20,0 en juin 1936.

Traitement préliminaire à l'atébrine seulement, et distribution bi-hebdomadaire de præquine (ferme Priou), ou bi-hebdomadaire de præquine et hebdomadaire de quinacrine (ferme Hausermann). Voici quels ont été les protocoles et les résultats obtenus :

Ferme Priou 170 individus (Protocole de la Commission du Paludisme de la S. D. N.).

Traitement préliminaire : quinacrine 0 g. 30 pendant 5 jours, puis præquine 0 g. 02 une fois par semaine. L'index plasmodique est tombé de 18,8 en juin 1935 à 0 en novembre 1935, et est remonté à 0,74 en juin 1936. Le nombre des réinfestations pendant le traitement a été de 1,9 0/0.

Ferme Hausermann 100 individus (Protocole de la Commission du Paludisme de la S. D. N.).

Traitement préliminaire : quinacrine 0 g. 30 pendant 5 jours, quinacrine 0 g. 20 deux fois par semaine, puis præquine 0 g. 02 une fois par semaine. L'index plasmodique est tombé de 18,18 en juin 1935 à 3,22 en novembre 1935 et est remonté à 0,28 en juin 1936. Le nombre des réinfestations pendant le traitement a été de 5,26 0/0.

Ferme expérimentale 61 individus.

Traitement préliminaire : quinacrine 0 g. 30 pendant 5 jours, puis præquine 0 g. 02, plus quinacrine 0 g. 30 une fois par semaine. L'index plasmodique est tombé de 18,03 en juin 1935 à 4,76 en novembre 1935, et à 1,74 en juin 1936.

Douar Mratsa 219 individus.

Traitement préliminaire : quinacrine 0 g. 30 pendant 4 jours, puis præquine 0 g. 02 plus quinacrine 0 g. 30 une fois par semaine. L'index plasmodique est tombé de 5,02 en juin 1935 à 0 en novembre 1935 et est remonté à 1,0 en juin 1936. Le nombre des réinfestations pendant le traitement a été de 0.

Douar Mzoura 503 individus.

Traitement préliminaire : quinacrine 0 g. 30 pendant 3 jours puis præquine 0 g. 02 plus quinacrine 0 g. 30 une fois par semaine. L'index plasmodique est tombé de 6,72 en juin 1935 à 0 en novembre, et est resté à 0 en juin 1935. Le nombre des réinfestations pendant le traitement a été de 0,72 0/0.

Douar témoin Ouled Saïd 219 individus.

L'index plasmodique est tombé de 10,50 en juin 1935 à 7,27 en novembre 1935, et est remonté à 7,53 en juin 1936. Le nombre des réinfestations y a atteint 11,3 0/0 pendant le traitement.

Dans le Douar Tidjina par contre, nous avons appliqué strictement le protocole d'éradication du Service : Traitement Standard

du Service Antipaludique, suivi d'une cure hebdomadaire de quinacrine et de prœquine, aux doses respectives de 0 g. 30 et 0 g. 03. Les résultats obtenus ont été des plus brillants, puisque l'index plasmodique, qui atteignait 20,34 en septembre, au moment de l'épidémie (ce douar avait été laissé jusqu'alors en dehors de l'expérimentation) tombait à 0 en décembre 1935, et se maintenait à ce chiffre en juin 1936, après être passé à 1,92 en avril.

L'anophélisme a été dans ce douar toujours plus élevé que dans les douars témoins.

Malgré la faible densité anophélienne constatée dans tous ces douars, des réinfestations ont été constatées dans chacun d'eux. Les résultats obtenus dans les douars Tidjina ont été les meilleurs (protocole du Service).

Conclusions

Nous pensons que notre rôle en matière de lutte antipaludique doit, au Maroc, se borner :

1° à mettre à la portée de tous les paludéens des traitements courts et efficaces ;

2° à protéger, dans les zones d'endémie, l'enfance non encore prémunie ;

3° à mettre les populations à l'abri d'une épidémie menaçante ;

4° l'éradication de la maladie ne doit et ne peut être tentée que dans les zones à anophélisme faible ou accidentel.

Pour atteindre ces fins, nous avons mis au point :

A) Un traitement standard local (Traitement Standard du Service Antipaludique du Maroc).

B) Une méthode de prophylaxie valable pour l'enfance et, en cas d'épidémie menaçante, pour l'ensemble des populations. Cette méthode vise, non seulement à réaliser une prophylaxie clinique, mais encore à s'opposer dans une certaine mesure, grâce à l'ingestion de plasmochine, à la propagation de la maladie. Dans ces cas, le traitement préliminaire peut être supprimé, le rythme de distribution du médicament peut varier selon le degré d'impaludation antérieure et la densité anophélienne. Il semble possible de réaliser de nombreuses modalités d'applications, depuis le traitement bi-mensuel des enfants seulement (1), jusqu'au traitement hebdomadaire de toute la population (2).

(1) Cette méthode de prophylaxie ne risque donc pas de prendre, en zone d'hyperendémie, le caractère de « therapia magna sterilans ». Elle n'enraye pas toutes les réinfestations, elle en diminue la fréquence. Elle n'empêche pas l'inoculation du plasmodium, elle en amoindrit les effets cliniques.

(2) Expériences réalisées au cours de l'année 1936.

C) Une méthode d'éradication qui combine, à une thérapeutique visant à la stérilisation du réservoir de virus, la prévention de la propagation de la maladie. Traitement préliminaire des paludéens (Traitement Standard du Service Antipaludique) suivi de traitements continus par doses hebdomadaires de plasmochine et d'atébrine (1). Les manifestations cliniques du paludisme (accès, rechutes, réinfestations) sont soumises, chaque fois que la chose est possible, au Traitement Standard du Service Antipaludique.

TRAITEMENT DE TRYPANOSOMÉS DANS UN SECTEUR DU MOYEN-CHARI (A. E. F.) ÉTUDE DE 3.705 OBSERVATIONS

Par S. VAMOS

Le traitement de plusieurs milliers de trypanosomés pendant nos deux séjours passés dans les régions du Chari-Logone nous a permis d'examiner les résultats des traitements habituellement employés dans la brousse à grande endémie sommeilleuse.

Etude des 3.705 observations.

Nous avons examiné 5.222 observations de malades reconnus pendant la période de 1919-1935 (premier semestre) ; ces observations sont contenues dans les tomes d'observation par villages de ségrégation, au Centre de Traitement de Moïssala.

Sur ce nombre nous n'avons pas pu prendre en considération 943 observations tout à fait incomplètes ou trop récentes. Nous avons dû également laisser de côté 95 observations de trypanosomés décédés très probablement d'une autre maladie. Enfin, nous n'avons pas tenu compte de 479 autres observations de trypanosomés portés décédés, sans aucune indication sur leur état (ils n'ont pas subi la ponction lombaire) ni sur la cause directe de leur décès. Une grande partie de ces malades ont été déclarés décédés par le chef de village, par leurs parents, etc. Cependant il y a tout lieu à supposer qu'ils sont décédés effectivement de la maladie du sommeil. Ajoutons enfin que ce nombre (479) comprend presqu'uni-

(1) Cette méthode d'éradication ne peut donner de résultats valables que dans des zones à anophélisme très modéré ou nul, sur des populations faiblement impaludées, c'est-à-dire chez lesquelles le pourcentage des paludéens est faible, mais aussi l'atteinte individuelle légère.

quement des malades reconnus avant 1929. Il est certain qu'il y avait un grand nombre d'autres trypanosomés décédés, même sans avoir été reconnus malades et ceci surtout au début de l'activité du service de la prophylaxie (1919-1925).

Il ne nous reste donc que 3.705 observations utiles. Disons tout de suite qu'un certain nombre de ces malades ont disparu, du moins temporairement. Mais leur observation est suffisamment complète et instructive pour qu'elle puisse être classée dans une des catégories (d'après l'état d'évolution observé au dernier contrôle) que nous énumérerons ci-après. D'ailleurs ce nombre (3.705) d'observations comprend également les observations des guéris et celles des décédés. Les cas superposables au point de vue de l'évolution de leur maladie ont été classés dans une même catégorie. Nous avons jugé utile d'additionner par observations la quantité de médicaments (atoxyl, orsanine et tryparsamide) et aussi le nombre d'injections données pour faire ressortir à titre de comparaison les totaux de médicaments et d'injections à côté du nombre de chaque catégorie.

A. — Malades reconnus a la première période

Ces malades, au nombre de 2.029 (sur les 3.705), ont eu à la première ponction lombaire subie un liquide céphalo-rachidien normal.

a) 1.172 sur ces malades reconnus en première période ont été déclarés guéris après 5-10 ans d'observation. A aucun moment pendant ce temps leur liquide céphalo rachidien n'avait indiqué une altération pathologique. Leur traitement avait consisté dans l'administration d'atoxyl et rarement d'orsanine. Ils n'avaient été, sauf cas exceptionnels, hospitalisés au centre à aucun moment de leur maladie. Leur traitement et son contrôle se faisaient dans la brousse, au cours des tournées de dépistage.

b) D'autres malades reconnus également en première période ont présenté après une ou plusieurs années d'observation et de traitement à l'atoxyl une altération du liquide céphalo-rachidien, traduisant l'évolution nerveuse. Leur nombre est de 34. Ceux-ci, après une ou plusieurs séries de tryparsamide ont vu s'améliorer leur état de façon qu'ils ont pu également être déclarés guéris.

c) 484 autres malades ne présentaient pendant une ou plusieurs années d'observation et en traitement à l'atoxyl ou à l'orsanine aucun signe d'évolution nerveuse. Ils restent encore en observation pendant 1 à 4 ans, selon les cas. Cette catégorie de malades fournira la grande majorité des guéris.

d) Le liquide céphalo-rachidien de 242 malades révéla une atteinte nerveuse après une ou plusieurs années de traitement d'entretien à

l'atoxyl. Ils sont actuellement en observation, leur état ne permettant pas encore de juger le résultat. Ajoutons, que les malades mentionnés dans les catégories *b* et *d* (donc 276 au total) peuvent être classés d'après le nombre d'années précédant la date de l'évolution nerveuse. 51 malades ont présenté les premiers signes de l'évolution nerveuse un an après avoir été reconnus et traités alors uniquement à l'atoxyl; 88 autres deux ans après avoir été reconnus en première période; 97 trois ans après; 29 quatre ans après et finalement 11 qui n'ont présenté les signes de deuxième période qu'au bout de cinq ans ou plus d'observation et traitement à l'atoxyl ou à l'orsanine sodique.

Il est très probable, que ces 11 derniers cas ne devraient pas figurer dans la catégorie des évolutions nerveuses. Ces malades vivant dans les régions plutôt infestées ils ont dû être recontaminés et présenter ensuite les signes d'atteinte nerveuse de leur 2e infection trypanosomique. D'ailleurs leur nombre est très restreint.

e) Sur les 2.029 malades reconnus en 1re période nous avons 65 trypanosomés qui ont subi également une ou plusieurs années plus tard l'évolution nerveuse, mais malgré les traitements leur liquide céphalo-rachidien n'a pas pu être ramené à la formule normale ou bien, après une période d'amélioration il est redevenu pathologique. Ces cas peuvent être considérés dans leur ensemble comme autant d'échecs du traitement trypasarmidique. Leur nombre peut être réparti de la façon suivante : 14 cas d'échec complet ; 18 cas de plusieurs rechutes nerveuses entrecoupées par des périodes d'amélioration ; 9 cas de rechute un an après l'amélioration passagère ; 7 cas de rechute nerveuse deux ans après ; 9 cas trois ans après et 8 cas de rechute nerveuse quatre ans après l'amélioration passagère traduite alors par le retour à la formule normale du liquide céphalo-rachidien.

f) Nous comptons 32 trypanosomés décédés, dont les observations sont entièrement superposables aux observations de la catégorie précédente (*e*). Leur répartition est la suivante : 15 échecs complets ; 6 cas de plusieurs rechutes nerveuses terminées par le décès ; 3 cas de rechute nerveuse un an après l'amélioration passagère ; 5 cas deux ans après ; 1 cas trois ans après ; et 2 cas de rechute nerveuse à terminaison fatale quatre ans après l'amélioration passagère.

B. — Malades reconnus a la deuxième période

Ils sont au nombre de 1.676. Leur liquide céphalo-rachidien indiqua à la 1re ponction lombaire une altération pathologique déjà existante du système nerveux central. Après les injections blan-

chissantes d'atoxyl ou d'orsanine sodique ils ont été mis à la cure de tryparsamide. Bien entendu nous n'avons pas limité arbitrairement le nombre d'injections de tryparsamide à 12 piqûres annuelles (la « cure standard » est insuffisante dans la majorité des cas) notre but étant de ramener le liquide céphalo-rachidien à la formule normale, sans tenir compte du nombre d'injections.

g) 58 sur les 1.676 malades reconnus en 2e période ont pu être déclarés guéris à la suite du traitement à la tryparsamide, leur liquide céphalo-rachidien gardant la formule normale plusieurs années après ce traitement.

h) 706 autres trypanosomés restent encore en observation et traitement périodiques. Ce sont les cas en expectative ; ces malades ne pourront être déclarés guéris que si leur liquide céphalo-rachidien garde la formule normale réacquise grâce à la tryparsamide, au moins pendant 5-6 ans consécutifs. Nous pouvons subdiviser cette catégorie de 706 observations d'après les nombres d'années durant lesquelles ces malades gardent leur liquide céphalo-rachidien ramené à la formule cytologique et chimique normales : 134 sommeilleux reconnus en 2e période ont le liquide céphalo-rachidien normal depuis un an ; 79 autres depuis deux ans ; 237 depuis trois ans ; 155 depuis quatre ans et finalement 159 depuis cinq ans après le traitement à la tryparsamide employé pour combattre la méningite trypanosomique de ces malades reconnus déjà à la phase nerveuse de la maladie du sommeil. Ce classement comprend les 58 observations de la catégorie précédente.

i) D'autre part le liquide céphalo-rachidien de 334 sommeilleux (reconnus toujours en 2e période) accuse encore l'atteinte nerveuse, malgré les cures de tryparsamide. Voici le décompte de ces 334 cas : 48 échecs complets, 140 cas de plusieurs rechutes nerveuses ; 29 rechutes nerveuses un an après l'amélioration passagère ; 20 cas deux ans après ; 51 trois ans après ; 25 quatre ans après et 22 cas de rechutes nerveuses cinq ans ou plus après une amélioration obtenue grâce à la cure de tryparsamide. Nous pouvons faire la même remarque sur ces rechutes trop tardives que nous avons faites au sujet des évolutions tardives.

De toutes façons nous pouvons considérer ces cas, sauf quelques rares exceptions, comme des échecs définitifs. Il est connu en effet, que les cures de « repêchage » ne réussissent que rarement ; de même que pour les cas irréductibles d'emblée, ils ont un pronostic sombre. Ces chiffres peuvent confirmer que « la tryparsamide donne tout ou rien ». Le nombre de décédés appartenant à cette catégorie en est la preuve.

j) Nous comptons en effet 413 trypanosomés décédés, dont les observations ressemblent en tous points à celles de la catégorie

précédente. La répartition de ces 413 observations est la suivante : 242 décès dus à l'échec complet de tout traitement tryparsamidique ; 77 malades sont décédés après avoir subi plusieurs rechutes nerveuses ; 24 morts un an après l'amélioration passagère suivie de la rechute nerveuse à terminaison fatale ; 29 décédés deux ans après ; 17 décès survenus trois ans après ; 12 malades quatre ans après et 12 autres décédés cinq ans ou plus après l'amélioration suivie de la rechute nerveuse à évolution fatale.

k) Finalement nous avons 165 observations concernant les malades reconnus trypanosomés en très mauvais état général et qui sont décédés avant même de pouvoir bénéficier du traitement par la tryparsamide, soit parce que ce médicament n'était pas employé encore couramment (malades reconnus avant 1929) ou bien parce qu'ils sont morts entre les deux premières injections d'atoxyl. Ajoutons que les doses d'atoxyl données à ces grabataires sont faibles, elles ne dépassent pas 0 g. 01 par kg.

TABLEAU RÉCAPITULATIF

Catégories	Nombre de cas	o/o par rapport		Médicaments employés (en grammes)			Nombre total des injections
		au total	à la période	Atoxyl	Orsanine	Tryparsamide	
1re période.							
a) guéris	1 172	31,63	57,76	26.145	88	—	33.446
b) »	34	0,91	1,67	709	7	733	1.338
c) en expectative	484	13,06	23,85	3.558	793	—	5 816
d) »	242	6,53	11,93	3.497	267	5.528	7.952
e) échecs	65	1,75	3,20	809	112	2.683	2.989
f) décès	32	0,90	1,59	264	—	1.043	1.063
Totaux	2 029	54,78	100,00	34.982	1.267	9.987	52 604
2e période.							
g) guéris	58	1,56	3,46	929	21	1.268	1.967
h) en expectative	706	19,05	42,12	5.439	960	19.427	21.169
i) échecs	334	9,01	19,93	2.024	569	18.052	15.214
j) décès	413	11,15	24,64	2.045	361	17.002	14 883
k) »	165	4,45	9,85	1 472	—	—	2.166
Totaux	1 676	45,22	100,00	11.909	1.911	55 749	55.399
Total général	3.705	100,00		46.891	3.178	65.736	108.003

*
* *

DISCUSSION

Il résulte de ce tableau que les malades reconnus en 1re période donnent 57,76 o/o de guérisons et seulement 4,79 o/o d'échecs

(catégories *e* et *f*), tandis que les échecs parmi les trypanosomés reconnus en 2e période font 44,57 o/o de cette catégorie de malades (*i* et *j*) sans tenir compte des grabataires décédés au début (*k*).

Les guérisons faciles et définitives des sommeilleux à système nerveux central encore indemne et traités dès le début simplement par l'atoxyl, sont bien connues, de même que les difficultés que l'on rencontre bien fréquemment au cours du traitement des sommeilleux à la tryparsamide en phase nerveuse de la maladie.

Nous comptons un nombre relativement élevé de guérisons (catégorie *a*) parmi les malades dépistés dans les régions à poussées épidémiques, où cet état attirant l'attention du service sanitaire, un nombre important de malades a été reconnu en même temps grâce aux tournées rapprochées et effectuées avec des soins redoublés dans les zones en question. Par contre, un pourcentage relativement important de malades reconnus déjà en 2e période se recrutaient parmi les indigènes habitant des zones simplement endémiques. Il est à supposer en effet que dans les zones endémo-épidémiques un grand nombre d'habitants aurait dû s'infecter à peu près en même temps, d'autre part dans les zones à endémicité faible ou moyenne les tournées n'étaient pas assez fréquentes pour y reconnaître les sommeilleux dès le début de leur affection, c'est-à-dire avant que la barrière méningée de ces trypanosomés fût franchie par le virus. Dans le premier cas les malades ont été soignés presque uniquement par l'atoxyl, dans la brousse au cours des tournées, tandis que dans le 2e cas les malades ont dû être hospitalisés à l'hypnoserie et traités à la tryparsamide. Le nombre d'évolutions, dans un sens et dans l'autre de ces cas figurant sur le tableau, donne facilement une idée des résultats respectifs obtenus.

Il est également intéressant de comparer le pourcentage des évolutions nerveuses des malades reconnus en 1re période (18,39 o/o les guéris, les cas en expectative et les décédés compris) avec le pourcentage des malades reconnns en phase nerveuse et déclarés guéris après les cures de tryparsamide (3,46 o/o). Le premier donne en o/o le total des échecs du traitement atoxylique ; le deuxième le total des bons résultats définitifs des malades traités à la tryparsamide. Il est à remarquer cependant qu'un grand nombre d'anciens malades traités à la tryparsamide sont susceptibles d'être déclarés guéris dans 1-2 ans. D'autre part le pourcentage relativement élevé des évolutions nerveuses subies par les malades dépistés en 1re période sera changé dans l'avenir dans le sens favorable, dû à l'emploi plus fréquent de l'orsanine sodique en remplacement de l'atoxyl depuis 1932-34.

De toutes façons, le rapport entre le nombre de guérisons certaines des sommeilleux reconnus dès le début de leur affection et le

nombre d'échecs du traitement de ceux de 2e période du début est bien instructif. Le résultat de comparaison des deux catégories extrêmes (d'autre part *a* et d'autre part *i* et *j* ensemble) est assez frappant pour qu'on puisse en tirer des conclusions importantes et évidentes, notamment le grand intérêt qu'on aurait à dépister les trypanosomés dès le début de leur maladie, alors qu'on a le maximum de chances de les guérir définitivement. Nous avons en effet 0,90 o/o de mortalité sur le total des observations concernant les malades reconnus en 1re période, par contre on compte 15,60 o/o de mortalité sur le même total quand il s'agit de malades reconnus en phase nerveuse.

Mais ce n'est pas le seul aspect de cette question, bien qu'il soit de beaucoup le plus important. On doit tenir compte aussi des dépenses engagées ; or, nous voyons que 26.145 g. d'atoxyl ont suffi pour assurer la guérison définitive de 1.172 malades, soit 31,63 o/o du total des cas, ce qui fait 22 g. 50 d'atoxyl par malade guéri. Par contre il a été employé pour le traitement prolongé des malades mentionnés sous les rubriques *i* et *j* (échec et décès des malades en 2e période) 35.057 g. de tryparsamide, soit 46,93 par malades traités. Si l'on compare le prix moyen de 1 kg. de tryparsamide pendant la période de 1929-1936 avec le prix moyen pour la même période de 1 kg. d'atoxyl, on voit la différence certainement énorme entre le prix de revient d'une guérison définitive et entre celui d'un échec certain. Cette différence est d'autant plus grande que le traitement tryparsamidique comporte de longues hospitalisations, tandis que le traitement atoxylique se fait dans la brousse, au cours des tournées de dépistage (donc c'est déjà une dépense absolument indispensable). Comptant en moyenne 1 g. 25 de tryparsamide par injection hebdomadaire, le traitement voué à l'échec probable revient à 37,5 semaines d'hospitalisation qui fait 262 journées de traitement. Sans compter les frais généraux que comporte la création et l'entretien d'un centre de traitement (médecin Européen indispensable, infirmiers, matériel, etc.) rien que le prix de la nourriture pour ces malades hospitalisés doit égaler le prix du médicament employé.

Nous ne devons pas négliger non plus les conséquences psychologiques de ces longues hospitalisations. Quoique les indigènes aient une confiance toujours grandissante dans nos méthodes de traitement et malgré qu'ils se présentent spontanément au centre, ils n'aiment pas y rester pendant longtemps, loin de leur famille, de leur village d'origine. A part les répercussions administratives toujours fâcheuses de ces absences prolongées, nous devons reconnaître la légitimité de cette répulsion tout à fait compréhensible et qui ne

manque pas de provoquer à la longue des effets d'indiscipline au point de vue sanitaire également. Tandis que le traitement à l'atoxyl ne demande presque aucun déplacement et en aucun cas l'absence prolongée de la part des malades. A tous points de vue il nous préserve de déboires non négligeables.

Il ne nous appartient pas de discuter sur la valeur intrinsèque de ces médicaments employés contre la maladie du sommeil, les nombreux travaux et recherches faits par des savants éminents en ayant démontré l'efficacité, confirmée par la pratique ; nous ne voulons pas discuter la très grande valeur de la tryparsamide, nous devons à ce médicament des cas de guérison remarquables et il constitue une arme admirable de propagande dépassant le cadre purement sanitaire.

Quant à l'orsanine sodique elle est certainement supérieure à l'atoxyl surtout en tant que protecteur du névraxe, mais son emploi est bien plus délicat que celui de l'atoxyl; la cure d'orsanine comporte aussi des périodes d'hospitalisation relativement longues et enfin ce médicament est bien plus cher que l'atoxyl.

Tant que la question, pour le moment encore purement scientifique, de la lutte biologique contre le vecteur lui-même de cette maladie n'aura pas trouvé une solution pratique, possible dans le cadre des crédits disponibles, il ne nous reste que la chimioprophylaxie à l'atoxyl, simple et peu coûteuse. Son résultat final reste toujours supérieur à la prophylaxie au ralenti combinée aux traitements coûteux et qui définitivement sont bien moins efficaces *quad vitam* que l'atoxyl employé dès le début de la maladie. Toute la prophylaxie peut se résumer dans la nécessité impérieuse de dépister les sommeilleux dès le début de leur affection. Les cas exceptionnels seront toujours justiciables du traitement par la tryparsamide (évolutions rapides, échecs, évolutions nerveuses), mais la grande majorité restera à l'abri de l'évolution nerveuse.

Le remplacement des traitements prolongés et coûteux, à résultat final souvent problématique *par une prophylaxie très poussée*, pendant un certain temps, ne constituerait pas en définitive une nouvelle charge budgétaire et en outre cela réduirait encore davantage le nombre de porteurs de virus.

Département Sanitaire du Moyen-Chari (A. E. F.)
Secteur de Moissola-Koumra
Centre de Traitement de Moissola.

NOTE SUR LA DESTRUCTION DES LARVES PAR LES NAPHTES ET SUR L'ACTIVATION DES MAZOUTS

Par G. SICAULT et A. MESSERLIN

Depuis que nous pratiquons au Maroc, sur une vaste échelle, une lutte antilarvaire méthodique, au moyen de mazout, nous avons été frappés de la discordance des résultats obtenus avec les différents produits employés. A tel point, que nous dûmes en 1934, abandonner l'emploi des naphtes marocains bruts, extraits sur place, et adopter le produit dit « antimiasmatic Shell », de composition et d'action constante spécialement mis au point pour la lutte antilarvaire.

Cette inégalité d'action des mazouts, est inhérente pour une part à leurs constantes physiques : les uns épais s'étalent mal, les autres fluides s'évaporent vite. L'idéal est donc d'avoir — le simple bon sens le dit — un corps s'étalant en nappe très mince à la surface de l'eau (économie), y restant étalé un maximum de temps, d'où la nécessité pour le mazout d'avoir une tension superficielle, un point de viscosité, et un point de distillation, compris entre certaines limites extrêmes. Mais un autre facteur, chimique celui-là, semble aussi entrer en jeu. En effet, en employant des corps tels que les huiles minérales, l'huile de paraffine ou de vaseline, sur des collections d'eau potable de façon à ne pas en altérer la saveur, nous nous sommes aperçus que l'action larvicide de ces produits est incomparablement plus faible et plus lente que celle du mazout.

Or dans la nature, il est pratiquement impossible d'épandre un produit larvicide en nappe absolument continue sur la surface des gîtes. Par ailleurs les gîtes ont souvent une surface exposée au vent, et vite le « film » de surface est rompu par les vaguelettes, de telle sorte que le produit employé s'accumule vers le bord situé sous le vent. Si l'action du produit est lente, un grand nombre de larves peuvent survivre. Si au contraire, le mazout détruit toute larve qui aura été en contact avec lui, même pendant un temps très court, l'épandage en nappe aura eu une pleine efficacité.

Pour ces raisons nous avons voulu étudier le mécanisme d'action larvicide des différents produits, naphtes et leurs dérivés, employés en vue de l'asphyxie des larves, de manière à pouvoir renforcer l'action parfois trop lente des pétroles bruts naturels.

Dans un premier temps, nous avons étudié la résistance des larves à l'asphyxie, en les maintenant au-dessous de la surface de l'eau :

1° dans un récipient de forte capacité (expérience n° 1);

2° en recouvrant la surface d'une plaque de verre, de façon à éliminer toute bulle d'air de l'eau, dans des récipients de dimensions variables (expérience n° 2);

3° en recouvrant la surface de l'eau d'une couche épaisse d'huile de vaseline, de paraffine, d'olive, de gazoïl (expérience n° 3).

Il a résulté de ces expériences :

1° que la mortalité par asphyxie pure est lente à se produire;

2° qu'elle est plus rapide dans les vases de petite dimension que dans ceux de grande dimension;

3° que les huiles telles que : huile de vaseline, d'olive, de paraffine, détruisent plus facilement les larves que la privation mécanique d'air mais que leur action larvicide est incomparablement plus faible que celle du gazoïl.

Dans une autre série d'expériences, nous avons voulu rechercher à quoi était due cette rapidité d'action des gazoïls, et les différences constatées lors de l'emploi des différents produits extraits des naphtes. Etaient-elles dues à des propriétés physiques ou chimiques. Nous avons essayé l'action sur les larves des corps extraits des naphtes par distillations successives (expérience n° 4).

Voici quels ont été les produits employés :

	Point de distillation	Densité	Viscosité relative	Tension interfaciale relative
Ether de pétrole	au-dessous de 50°C	641	0,366	0,049
Essence	entre 80° et 130°C	735	0,527	0,066
Pétrole	entre 130° et 280°C	802	0,980	0,123
Gas-oil	entre 280° et 400°	847	2,541	0,098
Huile de moteur		880	370,224	0,205
Huile de vaseline	entre 335° et 400°	875	30,374	0,158
Huile de paraffine	entre 375° et 435°	882	118,629	0,210
Huile d'olive		910	46,792	0,075

La viscosité a été mesurée d'après la méthode d'Ostwald, la tension inter-faciale par la méthode stalagmométrique (température au laboratoire 18°).

L'action la plus rapide a été obtenue avec les corps extraits les premiers par distillation, l'action la plus lente avec les derniers, en notant, toutefois, que les produits légers tels que l'éther de pétrole, s'évaporent rapidement permettant la survie de quelques larves.

En examinant les constantes physiques qui peuvent intervenir dans la destruction des larves, nous notons :

La *tension inter-faciale* qui conditionne la force de pénétration du produit dans l'appareil respiratoire.

La *viscosité* du produit qui influe aussi sur les possibilités de pénétration de l'appareil trachéal des larves de culex.

Or la comparaison entre les chiffres de tension inter-faciale et les résultats des expériences, montre que deux corps qui ont au contact de l'eau des tensions presque comparables (pétrole et huile de vaseline) ont des activités larvicides très différentes. De même des corps à grande viscosité tels que les huiles de moteur, ont une action plus rapide que l'huile de vaseline à viscosité moindre.

Il semble donc, que les constantes physiques de ces corps aient peu d'influence sur la mort de la larve, et que celle-ci dépende moins de l'asphyxie déterminée par obturation de ses voies respiratoires, que de la toxicité particulière du produit employé. Il suffit d'ailleurs de faire dissoudre dans l'huile une faible quantité de naphtaline ou de pyréthrine, pour augmenter considérablement le pouvoir larvicide de ce corps (expérience n° 5).

Ainsi, le facteur toxique domine. D'ailleurs, l'intoxication de la larve peut être réalisée par le gaz ou par la vapeur, aussi bien que par contact direct. Parmi les corps dont nous avons essayé l'action larvicide en air confiné, figurent : la naphtaline, le camphre, le paradichlorobenzène (expérience n° 6).

Par la suite nous avons essayé d'incorporer au gazoïl ces corps, et aussi d'autres tels que le phénol, le thymol, l'iodoforme, la pyréthrine (expérience n° 7).

Parmi ces produits, les plus intéressants nous ont semblé ceux d'un prix d'achat modique, et d'une efficacité très grande. Nous avons éliminé pour ces raisons le camphre, le thymol, l'iodoforme, le phénol. Nous avons gardé la naphtaline, le paradichlorobenzène, l'oléorésine de pyrèthre. Nous avons essayé de voir quelle dose de ces produits, il fallait incorporer au gazoïl du commerce, pour détruire toutes les larves en moins de deux heures, lorsque la dose de gazoïl épandue était inférieure à 7 cm^3 au m^2 au lieu de 15 cm^3 employés normalement. Le paradichlorobenzène 0 g. 50 o/o, la naphtaline à 0 g. 25 o/o, l'oléorésine de pyrèthre à 0 g. 10 o/o répondent à ces conditions (expérience n° 8).

Employés à une dose d'épandage normale (15 g. au m^2) tous ces produits aux concentrations précisées ci-dessus, entraînent la destruction des larves en moins de 1 heure 30 (expérience n° 9).

Pour l'oléorésine de pyrèthre (1.000 francs le kg.) la dépense supplémentaire serait de 1.000 francs par tonne.

Pour le paradichlorobenzène (10 francs le kg.) la dépense supplémentaire tombe à 50 francs.

Elle n'est plus que de 10.00 pour la naphtaline (moins de 4 francs le kg.). C'est ce dernier produit que nous avons adopté.

Conclusions

1° La mort des larves, après épandage des naphtes et de leurs dérivés, n'est pas due seulement à l'asphyxie, le facteur toxique joue un rôle prépondérant.

2° Parmi les dérivés des naphtes ceux qui sont les plus rapidement actifs, sont les premiers obtenus par distillations fractionnées.

3° Parmi les produits susceptibles de renforcer l'activité larvicide des huiles lourdes, trois nous ont semblé des plus intéressants :

a) l'oléorésine de pyrèthre mélangée au gazoïl à la dose de 0,1 0/0 mais le prix de revient est élevé (1.000 francs le kg.) ;

b) le paradichlorobenzène (10 francs le kg.) mélangé au gazoïl à la dose de 0,5 0/0 ;

c) la naphtaline à la dose de 0,25 0/0. C'est ce dernier corps que nous avons adopté, car il est d'un prix d'achat peu élevé (moins de 4 francs le kg.) et permet comme les autres toxiques de détruire toutes les larves en moins de 1 heure 30.

Protocoles.

Expérience n° I. — Immersion dans un bac de 3.000 cm³ rempli d'eau, de 10 larves enfermées dans un tube de Borel d'une contenance de 105 cm³. Le tube immergé est fermé à son extrémité libre par de la gaze, de façon à emprisonner les larves ; le grand récipient étant ouvert à l'air libre. Après 72 heures 3 larves sont encore vivantes (pas de production de nymphes).

Expérience n° II. — Récipients remplis entièrement d'eau, et recouverts de plaques de verre, de façon à n'avoir pas la moindre bulle d'air à l'intérieur du bac. Les jointures ont été paraffinées ensuite. 20 larves ont été placées dans chacun des bacs.

a) Bac d'une contenance de 3 litres, diamètre 19 cm., hauteur 9 cm. 7. Après 72 heures, 5 larves sont encore en vie (pas de formation de nymphes).

b) Récipient d'une contenance de 105 cm³, diamètre de 4 cm., hauteur 8 cm. 2. Après 48 heures, une larve est encore vivante, après 72 heures toutes sont mortes.

c) Récipient d'une contenance de 23 cm³, diamètre 4 cm. 4, hauteur 1 cm. 5. Après 12 heures toutes sont mortes.

d) Récipient d'une contenance de 1 cm³ 7, diamètre 1 cm. 5, hauteur 0 cm. 8. 8 larves seulement ont été placées dans ce bac en raison de son exiguïté. Après 4 heures, toutes les larves sont mortes.

Expérience n° III — Récipients d'une contenance de 105 cm³, diamètre de 4 cm., quantité d'eau 60 cm³, 15 larves y ont été mises. Nous avons épandu à la surface de l'eau 5 cm³ de produit de façon à obtenir une couche isolante d'environ 0 cm. 5 d'épaisseur.

a) *Huile de vaseline* :

Après 24 heures, 9 larves sont encore en vie.
Après 48 heures toutes sont mortes.

b) *Huile de paraffine* :

Après 18 heures les larves sont encore vivantes, mais gisent au fond.
Après 24 heures : toutes sont mortes.

c) *Huile d'olive :*

Après 18 heures : toutes les larves sont mortes.

d) *Gazoïl :*

Après 20 minutes : toutes les larves sont tombées au fond.
Après 50 minutes : toutes les larves sont mortes.

e) *Dans tous les récipients témoins*, les larves ont suivi leur évolution normale et aucune larve n'est morte dans l'espace de 5 jours.

Expérience nº IV. — Bacs de 19 cm. de diamètre, de 9 cm. 7 de hauteur, de surface 284 cm^2, volume d'eau 2 l. 20 larves de culex ont été mises dans ces bacs. Les produits ont été pulvérisés à la dose de 0 cm. 6, c'est-à-dire environ 20 cm^3 au mètre carré.

a) *Ether de pétrole :*

Après 1 minute : 18 larves sont tombées au fond.
Après 45 minutes : sans changement.
Après 24 heures : une larve a donné une nymphe. 17 larves vivent encore.

b) *Essence minérale :*

Après 10 minutes : 18 larves sont tombées au fond, encore vivantes.
Après 30 minutes : toutes les larves ont sombré, mais restent vivantes.
Après 18 heures : 2 larves restent vivantes.
Après 24 heures : tout est mort.

c) *Pétrole lampant :*

Après 20 minutes : toutes les larves sont tombées au fond encore vivantes.
Après 30 minutes : 15 larves mortes.
Après 18 heures : 2 larves sont encore vivantes.
Après 24 heures : tout est mort.

d) *Gazoïl :*

Après 15 minutes : 18 larves sont tombées au fond encore vivantes.
Après 30 minutes : 18 larves sont tombées au fond encore vivantes.
Après 45 minutes : 2 larves restent vivantes.
Après 1 heure : 1 larve reste vivante.
Après 9 heures : 1 larve reste vivante.
Après 24 heures : tout est mort.

e) *Huile de moteur :*

Après 18 heures : 1 larve est morte.
Après 24 heures : 4 larves sont mortes.
Après 48 heures : tout est mort.

f) *Huile de vaseline :*

Après 15 minutes : 8 larves restent à la surface.
Après 60 minutes : 8 larves restent à la surface.
Après 24 heures : 5 larves restent à la surface.
Après 32 heures : 5 larves restent à la surface.
Après 48 heures : 5 larves restent à la surface, encore vivantes.

g) *Huile de paraffine :*

Après 15 minutes : 10 larves restent à la surface.
Après 60 minutes : 7 larves restent à la surface.
Après 24 heures : 7 larves restent à la surface.
Après 32 heures : 7 larves restent à la surface.
Après 48 heures : 6 larves restent à la surface encore vivantes.

Expérience nº V. — Récipient d'une surface de 12 cm^2 56, avec un diamètre de 4 cm., une hauteur de 8 cm. 2, une quantité d'eau de 60 cm^3 quantité de produit versé à la surface 3 cm^3 c'est à-dire environ 2 l. 5 par mètre carré. La concentration du produit a été de 0 g. 05 par 10 cm^3 d'huile de vaseline. 15 larves et 5 nymphes ont été mises dans le récipient.

a) *Huile de vaseline pure :*

Après 60 minutes : 2 larves sont tombées au fond mais sont encore vivantes.
Après 2 h. 35 : sans changement.
Après 24 heures : les nymphes et trois larves sont mortes.
Après 48 heures : tout est mort.

b) *Huile de vaseline + naphtaline :*

Après 30 minutes : une larve tombe au fond morte.
Après 60 minutes : 11 larves sont mortes.
Après 2 h. 15 : tout est mort sauf 2 larves qui restent au fond encore vivantes.

c) *Huile de vaseline + pyréthrine :*

Après 10 minutes : toutes les larves sont tombées au fond.
Après 30 minutes : toutes les larves sont tombées au fond.
Après 1 h. 15 : tout est mort, sauf 4 larves qui restent au fond avec quelques mouvements.

Expérience nº VI. — Sous une cloche de verre, nous avons installé un petit bac de 60 cm^3 d'eau, dans lequel nous avons mis 15 larves. Placé sur 3 petits supports un couvercle en verre de boîte de Petri était maintenu à quelques centimètres au-dessus du bac. Sur ce couvercle était placé un petit récipient renfermant 5 cm^3 du produit (éther de pétrole, essence, etc.). De cette façon la surface de l'eau où venaient respirer les larves, était en large communication avec l'air de la cloche, mais la condensation des vapeurs sur l'eau du bac larvaire était rendue impossible.

a) *Ether de pétrole :*

Après 20 minutes : début d'intoxication ; 6 larves tombent au fond.
Après 25 minutes : 9 larves sont au fond.
Après 30 minutes : 11 larves sont au fond.

Après 40 minutes : toutes les larves sont tombées au fond, mais un certain nombre d'entre elles sont encore en vie.
Après 2 heures : le produit est évaporé.
Après 7 heures : le produit est évaporé.
Après 23 heures : 5 larves sont vivantes et viennent respirer à la surface.
Après 26 heures : 6 larves restent vivantes.

b) *Essence de pétrole :*

Après 45 minutes : début d'intoxication. 1 larve tombe au fond.
Après 1 heure 20 : 3 larves sont mortes.
Après 2 heures : 7 larves sont mortes.
Après 5 heures 30 : 13 larves sont mortes.
Après 7 heures : toutes les larves sont mortes.
Après 23 heures : tout est mort.

c) *Pétrole lampant :*

Après 1 heure 20 : début d'intoxication. 1 larve est tombée au fond.
Après 2 heures : 3 larves sont mortes.
Après 5 heures : 4 larves sont mortes.
Après 7 heures : 4 larves sont mortes.
Après 23 heures : tout est mort.

d) *Gazoïl :*

Après 2 heures : phase d'intoxication habituelle dans l'intoxication des larves.
Après 7 heures : tout est en vie.
Après 26 heures : 1 larve est morte.
Après 48 heures : 2 larves sont mortes.

e) *Naphtaline en poudre :*

Après 2 heures 20 : début d'intoxication. 1 larve tombée au fond.
Après 7 heures : 2 larves sont mortes.
Après 23 heures : toutes les larves sont mortes.
Après 26 heures : tout est mort.

f) *Paradichlorobenzène en poudre :*

Après 1 heure : début d'intoxication.
Après 1 heure 30 : 7 larves sont tombées au fond.
Après 1 heure 45 : 12 larves sont tombées au fond.
Après 5 heures : toutes les larves sont mortes.

g) *Camphre :*

Après 1 heure 30 : début d'intoxication.
Après 2 heures : 6 larves sont tombées au fond.
Après 5 heures : 6 larves sont tombées au fond.
Après 8 heures : 6 larves sont tombées au fond (phase d'excitation très longue).
Après 24 heures : 15 larves sont tombées au fond.
Après 32 heures : 20 larves sont tombées au fond.
Après 48 heures : tout est mort.

h) *Témoin :*

Après 48 heures : toutes les larves sont encore en vie.

Expérience nº VII. — Produits à essayer : 0 g. 05 dans 10 cm³ de gazoïl. Bacs de 284 cm² à la surface desquels sont épandus 0 cm³ 6 de gazoïl, qui correspondent approximativement à 20 cm³ par mètre carré.

a) *Gazoïl pur :* idem expérience nº IV.

b) *Gazoïl et camphre :*

Après 35 minutes, tout est mort.

c) *Gazoïl et naphtaline :*

Après 25 minutes tout est mort.

d) *Gazoïl et iodoforme :*

Après 40 minutes : tout est mort.

e) *Gazoïl et thymol :*

Après 45 minutes : tout est mort.

f) *Gazoïl et oléorésine de pyrèthre :*

Après 25 minutes : tout est tombé au fond, 2 larves remuent encore faiblement.

g) *Gazoïl et phénol :*

Après 1 heure : les nymphes et 15 larves sont tombées au fond.
Après 24 heures : 1 larve vit encore.

h) *Gazoïl et paradichlorobenzène :*

Après 1 heure : 1 larve vit encore.
Après 23 heures : tout est mort.

Expérience nº VIII. — Bacs de 284 cm² avec 2 l. d'eau et 25 larves. La quantité de produit épandu à la surface a été de 0 cm³ 2 soit environ 7 cm³ au m² (moitié de la dose normale).

a) *Gazoïl pur :*

Après 15 minutes : 15 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 11 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 8 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 3 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures 30 : 3 larves sont encore à la surface.
Après 4 heures : 3 larves sont encore à la surface.
Après 23 heures : tout est mort.

b) *Gazoïl et paradichlorobenzène à 0,10 o/o :*

Après 15 minutes : 15 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 13 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 11 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 3 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures 30 : 3 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures 30 : 3 larves sont encore à la surface.
Après 6 heures : 3 larves sont encore à la surface.
Après 24 heures : tout est mort.

c) *Gazoïl et paradichlorobenzène à 0,25 o/o :*

Après 15 minutes : 11 larves sont à la surface.
Après 30 minutes : 7 larves sont encore à la surface.

Après 60 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 3 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures 30 : 2 larves sont encore à la surface.
Après 4 heures : 1 larve est encore à la surface.
Après 6 heures : tout est mort.

d) *Gazoïl et paradichlorobenzène à 0,50* :

Après 15 minutes : 8 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 8 larves sont encore à la suface.
Après 60 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 2 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures : toutes les larves ont sombré.
Après 23 heures : tout est mort.

e) *Gazoïl et naphtaline à 0,10 o/o* :

Après 15 minutes : 7 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 4 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 4 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 4 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures 30 : 1 larve est encore à la surface.
Après 17 heures : tout est mort.

f) *Gazoïl et naphtaline à 0,25 o/o* :

Après 15 minutes : 2 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 1 larve est encore à la surface.
Après 60 minutes : 1 larve est encore à la surface.
Après 1 heure 30 : toutes les larves sont tombées au fond.
Après 2 heures 30 : 1 larve respire encore à la surface.
Après 17 heures : tout est mort.

g) *Gazoïl et naphtaline à 0,50 o/o* :

Après 15 minutes : 2 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 20 larves sont tombées au fond.
Après 60 minutes : 3 larves restent vivantes à la surface.
Après 1 heure 30 : toutes les larves ont sombré.
Après 2 heures 30 : tout est mort.

h) *Gazoïl et olorésine de pyrèthre à 0,025 o/o* :

Après 15 minutes : 6 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 4 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 2 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 2 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures 30 : 2 larves sont encore à la surface.
Après 4 heures : 1 larve est encore à la surface.
Après 23 heures : tout est mort.

i) *Gazoïl et oléorésine de pyrèthre à 0,05 o/o* :

Après 15 minutes : 5 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 2 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 2 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 2 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures : 1 larve est encore à la surface.
Après 4 heures : toutes les larves ont sombré.
Après 23 heures : tout est mort.

j) *Gazoïl et oléorésine de pyrèthre à 0,1 o/o* :

Après 15 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 2 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures : toutes les larves sont tombées au fond.
Après 4 heures : toutes les larves sont tombées au fond.

Expérience nº IX. — La dose du produit épandu à la surface a été d'environ 16 cm³ au mètre carré, c'est-à-dire la dose sensiblement normale.

a) *Gazoïl pur* :

Après 15 minutes : 5 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 2 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 1 larve est encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 1 larve est encore à la surface.
Après 9 heures : 1 larve est encore à la surface.
Après 23 heures : tout est mort.

b) *Gazoïl et naphtaline à 0,25 o/o* :

Après 15 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 2 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 1 larve est encore à la surface.
Après 1 heure 30 : tout est mort.

c) *Gazoïl et paradichlorobenzène à 0,50 o/o* :

Après 15 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : tout est mort.

d) *Gazoïl et oléorésine de pyrèthre à 0.025 o/o* :

Après 15 minutes : 1 larve est encore à la surface.
Après 30 minutes : 1 larve est encore à la surface.
Après 60 minutes : toutes les larves sont tombées au fond.
Après 1 heure 30 : tout est mort.

ERRATUM

Dans le nº 7 du *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1936 (Séance du 8 juillet), Communication sur la multiplication du *Plasmodium falciparum* (Welch, 1897), par scission binaire, de S. Chaoulitch : lire page 716, dernière ligne : Thiroux et d'Anfreville au lieu de Th. d'Anfreville.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.